

Nr. 4 1998

Retningslinjer for diagnostik og behandling af kolorektal cancer

Dansk Kirurgisk Selskab

Ad hoc-redaktion:

Dansk Kirurgisk Selskab

Ole Kronborg (formand)

Flemming Burcharth

Steffen Bülow

John Christiansen

Per Gandrup

Finn Hanberg

Henrik Harling

Peter Chr. Rasmussen

Dansk Selskab for Onkologi

Anders Jakobsen

Dansk Selskab for Medicinsk Onkologi

Johannes Mejer

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi

Claus Fenger

INDHOLDSFORTEGNELSE

FORORD	2	Lukning af bugvæggen	9
BAGGRUND OG FORMÅL	2	Dræn	10
<i>Kolorektal cancer i Danmark</i>	2	Kirurgisk teknik	10
<i>Videnskabelige evidens</i>	2	<i>Elektiv rectumkirurgi</i>	10
<i>Styrke af anbefalinger</i>	2	Definition af cancer recti	10
<i>Opdatering</i>	3	Kirurgisk teknik	10
RESUMÉ AF RETNINGSLINJER	3	Anastomose	12
<i>Undersøgelingsprogram</i>	3	<i>Abdominoperineal eksstirpation</i>	13
<i>Patologisk anatomi og stadieinddeling</i>	3	Laparoskopisk kirurgi	13
<i>Den præoperative patient</i>	3	Transanal tumorfjernelse	14
<i>Kirurgisk behandling</i>	3	<i>Polypektomi</i>	14
<i>Ikkekirurgisk behandling af kolorektal cancer</i>	4	<i>Akut kolorektal kirurgi</i>	15
<i>Opfølgning</i>	4	IKKEKIRURGISK BEHANDLING AF	
<i>Kirurgisk behandling af recidiv og fjernspredning</i>	4	KOLOREKTAL CANCER	16
UNDERSØGELSESPROGRAM	4	<i>Adjuverende kemoterapi</i>	16
<i>Indikationer</i>	4	Cancer coli	16
<i>Undersøgelser</i>	4	Cancer recti	16
<i>Kvalitetskrav</i>	5	<i>Adjuverende strålebehandling</i>	17
Koloskopi	5	Præoperativ behandling	17
Sigmoideoskopi	5	Postoperativ behandling	17
Røntgenundersøgelse af colon	5	Strålebehandling efter ikke radikal operation	17
<i>Screening af højrisikogrupper</i>	6	<i>Behandling af avanceret sygdom</i>	17
PATOLOGISK ANATOMI OG		Kemoterapi ved metastaserende kolorektal	
STADIEINDELING	6	cancer	17
<i>Introduktion</i>	6	Strålebehandling af fikseret cancer recti	17
<i>Definitioner</i>	6	Palliativ strålebehandling	18
Dysplasi	6	OPFØLGNING	18
Kolorektal cancer	7	<i>Motivering</i>	18
<i>Klassifikation</i>	7	Recidiv	18
Typebestemmelse	7	Metakron kolorektal cancer	19
Gradering	7	Psykosocial støtte	19
Stadieinddeling	7	Kvalitetssikring af patientbehandlingen	19
DEN PRÆOPERATIVE PATIENT	8	KIRURGISK BEHANDLING AF RECIDIV	
<i>Informeret samtykke</i>	8	OG FJERNSPREDNING	19
<i>Stomiafmærkning</i>	8	<i>Behandling af lokalrecidiv</i>	19
<i>Blodtype og forlig</i>	8	<i>Behandling af fjernmetastaser</i>	20
<i>Tarmforberedelse</i>	8	CENTRAL KLINISK DATABASE FOR	
<i>Antibiotisk profylakse</i>	9	KOLOREKTAL CANCER	20
<i>Tromboseprofylakse</i>	9	LITTERATUR	21
KIRURGISK BEHANDLING	9	APPENDIKS	28
<i>Kurativ tumorresektion</i>	9	<i>DSPAC's patologiskema</i>	28
<i>Elektiv colonkirurgi</i>	9		
Incision	9		

FORORD

DCCG (*Danish Colorectal Cancer Group*) var oprindelig en interessegruppe, som blev dannet i 1993.

Gruppen oprettede en privat klinisk database for cancer recti og tog initiativ til videnskabelige undersøgelser.

I 1997 ændrede gruppen sammensætning og blev et ad hoc-udvalg i Dansk Kirurgisk Selskab med uændret navn DCCG og følgende kommissorium:

- Koordination af behandling for kolorektal cancer, baseret på ensartet diagnostik og stadienddeling.
- Initiativtagning til etablering og vurdering af nye diagnostiske metoder, behandlingsprincipper, kontrol og deraf følgende kvalitetssikring.
- Planlægning af nationale og internationale videnskabelige undersøgelser i forbindelse med kolorektal cancer.

De foreliggende retningslinjer for diagnostik og behandling af kolorektal cancer repræsenterer udvalgets første større indsats.

Ole Kronborg

BAGGRUND OG FORMÅL

Kolorektal cancer i Danmark

Kolorektal cancer (KRC) udgjorde i 1994 14% af alle cancere, og det vil sige 1.642 nye tilfælde hos mænd og 1.656 hos kvinder. Hyppigheden af cancer coli er stigende og den højeste i Norden, mens incidensen af cancer recti falder lidt (*Engeland et al*, 1993).

På diagnosetidspunktet havde 25% fjernspredning i årene 1985-1995, og tumorer, som ikke gennemvoksede tarmvæggen udgjorde kun 11% i en befolkningsstikprøve på Fyn (*Kronborg et al*, 1996).

Tidligere diagnose kan opnås ved screening af asymptomatiske personer og måske ved bedre diagnostisk strategi ved symptomer.

Dødeligheden af KRC i Danmark er den største i Europa og viser kun en tendens til at falde for cancer recti. Den ikke korrigerede overlevelse for KRC er øget (35-40% femårsoverlevelse), men i de sidste 20 år er den blevet kortere end i vore nabolande (*Engeland et al*, 1995).

Dødeligheden overgås kun af død af lungekræft hos mænd og død af brystkræft hos kvinder.

Der er al mulig grund til at undersøge mulighederne for bedre behandling, tidligere diagnostik og forebyggelse.

Hovedformålet med retningslinjerne er en koordination og optimering af behandlingen af KRC på landsplan, baseret på en ensartet diagnostik og stadienddeling.

Dansk Kirurgisk Selskab har prioriteret denne opgave højt og nedsat et udvalg af otte kirurgiske gastroenterologer, som har suppleret sig med to onkologer og

en patolog udpeget af de respektive videnskabelige selskaber.

Retningslinjerne er tænkt som en hjælp til klinikere og et forsøg på at fjerne uklarheder, hvor det er muligt. Det tilstræbes at beskrive standard for god klinisk praksis, hvorved hyppigheden af uacceptable behandlingsstrategier kan mindskes.

Det skal dog påpeges, at det ikke har været tanken at fremstille et omnipotent stift regelsæt; hvor der er tvivl om god praksis, må den kliniske dømmekraft stadig have spillerum.

Retningslinjerne er baseret på en litteraturgennemgang, hvor entydige videnskabelige undersøgelser ligger til grund for anbefalingerne. Allerede eksisterende retningslinjer i andre lande, især de engelske (*Guidelines*, 1996) har været vejledende for udvalget. Konsensus er opnået i udvalget, når der ikke forelå entydige videnskabelige undersøgelser, og man har så baseret anbefalingerne på de eksisterende publikationer af højst mulige kvalitet og udvalgets ekspertise.

Den tilgrundliggende dokumentation for retningslinjerne er baseret på samme system som de engelske, det vil sige seks grader af videnskabelig evidens og tre grader af retningslinjernes styrke:

Videnskabelig evidens

- Ia Metaanalyse af randomiserede, kontrollerede undersøgelser.
- Ib Mindst én randomiseret, kontrolleret undersøgelse.
- IIa Mindst én god, kontrolleret, ikke-randomiseret undersøgelse.
- IIb Mindst én anden type, god, lignende, eksperimentel, ikke-randomiseret undersøgelse.
- III Gode deskriptive undersøgelser (kohorte, case-kontrol, sammenlignende og enkelttilfælde).
- IV Ekspertkomité eller velestimerede autoriteter.

Enhver reference i teksten vil i det følgende blive beskrevet ved en af de seks grader.

Styrke af anbefalinger

- A Kræver mindst én randomiseret undersøgelse blandt flere gode undersøgelser, som alle er grundlæggende for anbefalingen (Ia, Ib).
- B Kræver gode, kliniske undersøgelser som grundlag for anbefalingen (IIa, IIb, III).
- C Kræver ekspertkomité eller autoritet, men siger, at der ikke findes gode kliniske undersøgelser som grundlag (IV).

Alle anbefalinger vil i det følgende blive graderet A, B eller C, men det vil ikke altid være muligt at opnå overensstemmelse mellem graden af videnskabelig evidens og anbefalingers styrke på grund af de citerede undersøgelser varierende kvalitet. Nogle anbefalinger dækker områder, som ikke kan vurderes i klinisk studie, og graderes som C. Der kræves således en kritisk vurdering af læseren.

Opdatering

Det forudses, at udvalget må revidere retningslinjerne med få års mellemrum, da der sker ændringer i såvel diagnostik som behandling.

RESUMÉ AF RETNINGSLINJER

Undersøgellesprogram

Patienter med KRC bør have foretaget komplet koloskopi perioperativt og når det ikke er muligt, fleksibel sigmoidoskopi (rektoskopi) + dobbeltkontrastundersøgelse af colon (B).

Der bør tages biopsi fra alle tumorer i rectum (C).

Graden af fiksering af cancer recti bør vurderes præoperativt ved rektal eksploration (A).

Blod- og elektrolytstatus bør foreligge før operation samt undersøgelse for fjernspredning til lever og lunger, medmindre de skønnes ikke at få betydning for behandlingen (C).

Verificerede og klinisk mistænkte tilfælde af familiær adenomatøs polypose (FAP) og arvelig non-polypose KRC (HNPCC) bør anmeldes til Polyposeregistret/HNPCC-registret, som koordinerer familieudredning, klinisk screening, henvisning til genetisk rådgivning og molekylærgenetisk diagnostik (B).

Da dødeligheden af KRC i normalbefolkningen (45-75 år) kan nedsættes med 15-30% ved screening med 1-2 års mellemrum, bør screeningsprogram overvejes (A).

Patologisk anatomi og stadietinddeling

Alle resecerede tumorer sendes til histologisk undersøgelse ledsaget af et skema med nødvendige kliniske oplysninger med henblik på stadietinddeling (A).

Eventuelle metastaser bør biopteres (A).

Den præoperative patient

Der skal foreligge informeret samtykke før operation for KRC (C).

Stomimarkering foretages præoperativt (C).

Blodtransfusion bør begrænses mest muligt og kun omfatte leukocytfrit blod (A).

Tarmen bør udrenses før elektiv kirurgi (C).

Antibiotisk profylakse bør anvendes ved operation for KRC (A).

Lavmolekylært heparin + TED-strømper bør anvendes ved elektiv og akut KRC-kirurgi, medmindre der er kontraindikation (A).

Kirurgisk behandling

Kurativ resektion baseres på histologisk bekræftelse. Der tilstræbes en rate på mindst 60%, afhængigt af stadietfordeling i patientpopulationen (B).

Valg af incision afhænger af tumorplacering og stomi (C).

Lukning af bugvæggen foretages lagvis eller en bloc (B).

Intraperitoneale dræn er overflødige og bør forbeholdes forventet blødning for at forebygge udvikling af inficeret hæmoperitoneum (B).

Ved mobilisering af tumor bør perforation undgås (B).

Anastomose foretages med en- eller tolaget suturteknik eller *stapling* (B).

Ved segmentær colonresektion reseceres tumor-drænerende kar og lymfeknuder (B).

Som cancer recti betegnes ethvert adenokarcinom med anal rand 0-15 cm over den ydre analåbning, bedømt med stift rektoskop (C).

Ved tumor i nederste to tredjedele af rectum anbefales det at foretage total mesorektal excision (TME) som led i anterior resektion, Hartmanns operation eller abdominoperineal eksstirpation. Ved tumor i øverste tredjedel bør mesorectum deles med mindst 5 cm under tumor.

De pelvine autonome nerver og plekser bør om muligt bevares intakte.

TME bør udføres af et begrænset antal kirurger (B).

Stapling muliggør en meget lav kolorektal eller koloanal anastomose. Ved sidstnævnte bør koloanal *J-pouch* overvejes af hensyn til det funktionelle resultat (B).

Efter lav anastomose anbefales læktest (B).

Efter lav anterior resektion kombineret med TME anbefales midlertidig aflastende ileostomi i de fleste tilfælde (B).

Abdominoperineal eksstirpation bør generelt kun udføres ved tumorer i nederste 5 cm af rectum. Indgrebet bør udføres af et begrænset antal kirurger (B).

Ved kurativ resektion af cancer recti bør der palpatorisk være 2 cm fri tarm analt for tumor (på ikke strakt tarm). Det tilstræbes, at højst en tredjedel af patienterne får foretaget rectumeksstirpation eller Hartmanns operation, mens de øvrige får udført kolorektal eller koloanal anastomose, evt. med *J-pouch*. I tvivlstilfælde anbefales at man rådfører sig med en erfaren kollega (B).

Ved cancer i øverste en tredjedel af rectum tilstræbes resektion og anastomose. Rectumeksstirpation bør kun udføres, såfremt peroperativt opståede tekniske problemer ikke kan løses på anden måde (B).

Indtil der foreligger resultater af store internationale undersøgelser af radikalitet, komplikationsfrekvens, portmetastasering, recidiv og overlevelse, anbefales det, at intenderet kurativ laparoskopisk operation for KRC kun udføres af få laparoskopisk erfarne kirurger hos patienter over 75 år eller med høj operationsrisiko, og at resultaterne vurderes prospektivt (C).

Transanal fjernelse af en tumor i nederste halvdel af rectum bør overvejes ved en Dukes A-cancer (T1), der er højt eller middelhøjt differentieret og højst 3 cm i diameter. Intrarektal UL er nødvendig. Transanal endoskopisk mikrokirurgi (TEM) bør sandsynligvis være den foretrukne metode for tumorer beliggende mere end 6 cm fra analåbningen (B).

Patienter med colonileus bør have foretaget colonindhældning med vandopløselig kontrast til udelukkelse af pseudoobstruktion og volvulus samt til fastlæggelse af stoppets niveau (B).

Forudsat at der ikke er tegn på truende eller manifesteret perforation bør operation for colonileus om muligt foregå i dagtiden ved en erfaren kirurg (B).

Ileus som følge af højresidig tumor behandles med højresidig eller udvidet højresidig hemikolektomi og primær anastomose (C).

Ileus som følge af venstresidig tumor hos patienter i god almentilstand uden perforation eller peritonit kan behandles med resektion af det tumorbærende tarmstykke, peroperativ colonskylning og primær anastomose (C).

Aflastende stomi alene kommer på tale ved dårlig almentilstand (C).

Ikkekirurgisk behandling af KRC

Adjuverende kemoterapi bør tilbydes ved cancer coli Dukes C. Standardbehandlingen er fluoruracil (5-FU) og folininsyre (Leukovorin) (A).

Adjuverende kemoterapi af cancer coli Dukes B bør foregå i klinisk kontrollerede undersøgelser (B).

Adjuverende kemoterapi ved cancer recti Dukes B og C bør ligeledes foregå i klinisk kontrollerede undersøgelser (B).

Praeoperativ strålebehandling bør tilbydes patienter med fikseret cancer recti (A).

Praeoperativ strålebehandling kan i øvrigt tilbydes patienter med cancer recti i klinisk kontrollerede undersøgelser (B).

Palliativ strålebehandling bør tilbydes patienter med smertegivende eller blødende lokalrecidiv af cancer recti (B).

Kemoterapi kan tilbydes ved metastaserende KRC i klinisk kontrollerede undersøgelser (B).

Opfølgning

Opfølgning med henblik på tidlig påvisning af recidiv af KRC øger kun overlevelsen med få procent og kan derfor ikke anbefales generelt (B).

Med henblik på påvisning af metakron KRC bør koloskopi foretages med 3-5 års mellemrum efter en initial perioperativ komplet undersøgelse, det korteste interval hos patienter med synkron neoplasi som har størst risiko for metakron KRC (B).

Patienter bør have mulighed for opfølgning ved symptomer og stomiproblemer og med henblik på psykosocial støtte (C).

Kvalitetssikring må søges opnået ved oplæring i kirurgiske teknikker, udførelse af et tilstrækkeligt antal operationer med standardiseret beskrivelse af teknik og patologisk anatomi, registrering af komplikationer, stomifrekvens og recidiv, som kan gøre en sammenligning med en optimal standard mulig (C).

Kirurgisk behandling af recidiv og fjernspredning

Kirurgisk behandling af lokalt recidiv af KRC bør tilbydes, når fjernmetastaser er udelukket og det er teknisk muligt; kun et fåtal vil blive helbredt, men flertallet opnår palliation (C).

Patienter med operable lever- eller lungemetastaser bør tilbydes metastaseresektion (B).

UNDERSØGELSESPROGRAM

Indikationer

KRC giver oftest først symptomer sent i forløbet, og de er ikke specifikke. Højresidige tumorer viser sig ved træthed (blødningsanæmi), abdominale smerter og palpabel udfyldning, men der kan også være væggtab og feber. Ved obstruktion af valvula ileocecalis kan der opstå tyndtarmsileus.

I venstre side er symptomer på obstruktion hyppigst vekslende diaré og obstipation, kolikagtige smerter – og i op til en tredjedel af tilfældene manifest colonileus; fisteldannelse til ventriklen kan medføre diaré med hurtigt stort væggtab, hertil kommer blod i afføringen.

Ved cancer i rectum og colon sigmoidei er afføringen ofte tilblandet blod og slim, mens hæmoroider almindeligvis forårsager blødning adskilt fra afføringen. Der kan være fornemmelse af mangelfuld tømning af ampullen og tenesmi.

Blæresymptomer ses ved indvækst i blæren og fluor vaginalis ved indvækst i vagina.

Mange af de nævnte symptomer er også til stede ved godartet sygdom, men det er nødvendigt at udelukke KRC.

Når cancer mistænkes, bør et undersøgelsesprogram sættes i værk hurtigst muligt. Det er sandsynliggjort, at afkortning af tiden fra symptomers opståen til diagnose medfører tidligere stadium af cancer recti (*Arbman et al*, 1996a, IIb), mens dette ikke er demonstreret for cancer coli.

I Fyns Amt har man fundet forsinkelse på mere end tre måneder fra første lægebesøg til diagnose af KRC hos et lille antal patienter (*Jensen et al*, 1994, IIa). I en svensk undersøgelse har man fundet en lignende forsinkelse på gennemsnitligt fem måneder (*Månsson*, 1990, III).

Imidlertid er det mindre end halvdelen af patienterne (*Keddie & Hargreaves*, 1968, IIb), der har karakteristiske symptomer, og indikationen er derfor også i høj grad afhængig af den enkelte læges erfaring.

Undersøgelser

Foruden kliniske undersøgelser inklusive rektal eksploration, som bør afsløre godt halvdelen af de rektale cancere, kræves hæmoglobin, idet anæmi hos personer over 50 år kan være eneste symptom på højresidig cancer (*Gordon et al*, 1994, IV). En fuldstændig undersøgelse af colon og rectum opnås bedst ved koloskopi, men næsten lige så fuldstændigt ved 60 cm fleksibel sigmoidoskopi + dobbeltkontrastundersøgelse af colon (*Rex et al*, 1990, Ib, *Irvine et al*, 1988, IIb).

Synkron KRC forekommer i 5% af tilfældene og diagnosticeres bedst ved koloskopi (*Barillari et al*, 1990, IIb). Desuden kan flere polypper (adenomer) og små cancere fjernes, sammenlignet med et undersøgelsesprogram som kun omfatter sigmoideoskopi + dobbeltkontrastrentgenundersøgelse (*Rainsbury & Lallemand*, 1988, III).

Foreligger en praeoperativ komplet koloskopi ikke,

bør koloskopi udføres inden for de første måneder efter operationen, da man ved intraoperativ palpation af den resterende del af colon let overser små tumorer og mulige forstadier til cancer.

Den dårligste diagnostik opnås ved rektoskopi + dobbeltkontrastundersøgelse på grund af de ofte forekommende multiple divertikler i colon sigmoideum (*Baker & Alterman*, 1985, III, *Stefánsson*, 1994, III).

Biopsi er nødvendig ved tumorer i rectum, da diagnosen cancer recti kan medføre permanent stomi, meget lav anastomose med risiko for komplikationer og mulig præoperativ stråleterapi. Med henblik på sidstnævnte er det vigtigt at afgøre, hvorvidt tumor er fikseret til omgivelserne.

Radiologisk eller endoskopisk oplagt cancer oralt for rectum kræver ikke nødvendigvis biopsi, da denne har meget lidt indflydelse på behandlingen.

Undersøgelse af afføringen for blod kan anvendes i en diagnostisk strategi umiddelbart efter en negativ sigmoideoskopi eller rektoskopi. Påvist blod er ensbetydende med en høj risiko (20%) for cancer oralt for rectum, hvorfor disse patienter bør have udført koloskopi hurtigt. En negativ afføringsprøve og negativ rektoskopi eller bedre negativ sigmoideoskopi betyder en risiko for cancer på under 1% (*Jensen et al*, 1994, IIa).

Da KRC kan give blødning og ureterobstruktion, bør der foreligge hæmoglobin, S-kreatinin og elektrolytstatus præoperativt.

Undersøgelser for spredning til andre organer bør udføres. De fleste patienter med symptomgivende KRC og fjernspredning har gavn af at få fjernet primærtumor (mindre morbiditet og længere overlevelse) (*Balslev et al*, 1989, III). Mistanke om fjernspredning under operationen bør medføre per- eller postoperativ UL-scanning eller CT af lever med biopsi, såfremt det skønnes at kunne få indflydelse på behandlingen. Nogle ældre patienter med komplicerende sygdomme og få symptomer kan dog frarådes operation ved påvisning af fjernspredning, mens yngre patienter med påvist fjernspredning kan få ændret en ellers planlagt behandling (*Isbister & Al-Sanea*, 1996, III).

Præoperativ røntgenundersøgelse af lunger kan afsløre fjernspredning ligesom UL-scanning eller CT af leveren.

Gynækologisk undersøgelse med henblik på mulig indvækst i urinblære og vagina skal foretages. Præoperativ intravenøs urografi har vist sig at have ringe værdi (*Kramhøft et al*, 1975, III).

Kvalitetskrav

Koloskopi

Udføres efter tarmforberedelse som ved colonkirurgi, hvilket vil sige peroral tarmskyllning, saltvandslavement eller peroral indtagelse af polyætylenglykol-opløsning af patienten selv, indtil der kvitteres klar væske per anum (*Rasmussen (L) et al*, 1997, Ib, *DiPalma et al*, 1984, Ib).

Endoskopikeren skal være forberedt på biopsitagning, og alle former for polypektomi (varm slynge, *hot*

biopsy, piecemeal technique). Patienten skal forinden være informeret om ubehag og risici for perforation og blødning. Oftest foretages undersøgelsen under let sedering og analgesi; antidoter skal være let tilgængelige, og højrisikopatienter bør have tilført ilt via næsekateeter (*Bell et al*, 1991, IV).

Komplet koloskopi til coecum kan opnås i 85-90% af tilfældene (*Cirocco & Rusin*, 1995, III, *Kronborg & Brok* 1988, IV). Perforation forekommer hos 0,1-0,3% med en dødelighed på 10% (*Hall et al*, 1991, III, *Damore et al*, 1996, IV, *Jentschura et al*, 1994, III, *Kronborg & Brok*, 1988, III). Disse tal er baseret på publikation fra afdelinger med stor erfaring, men også med undervisningsforpligtelser.

Undersøgeren har kun foretaget en komplet koloskopi, såfremt ileocøkalstedet er identificeret; hvis dette ikke er tilfældet, kræves en supplerende dobbeltkontrastundersøgelse.

Sigmoideoskopi

Foretages ambulant efter klyksma og uden sedering eller analgesi. Patienten informeres om ubehag og minimal risiko. Ved indføring til 60 cm vil man i 80% af tilfældene have set hele colon sigmoideum og dermed området, hvor to tredjedele af cancerne findes (*Bohlman et al*, 1977, IIb). I 20% af sigmoideoskoperne nås et trekantet lumen som tegn på, at venstre fleksur er nået (*Lehman et al*, 1983, III).

Perforation forekommer i 0,01-0,02% af tilfældene (*Winawer et al*, 1997, IV).

Det stive rektoskop er sigmoideoskopet langt underlegen i diagnostisk øjemed (*Bohlman et al*, 1977, IIb).

Røntgenundersøgelse af colon

Der bør altid anvendes dobbeltkontrastundersøgelse (*Laufer*, 1976 IV, *Gelfand & Ott*, 1981, IV, *Fork*, 1983, IV), og udtømningen bør være lige så tilstrækkelig som ved koloskopi.

Enkeltkontrastundersøgelse kommer kun på tale ved ileusdiagnostik.

Colon sigmoideum kan være vanskelig at fremstille ved divertikulose, og der bør så udføres fleksibel endoskopi. Manglende udspiling af coecum kan medføre konfiguration, som mistolkes som tumor, og ved tvivl bør der udføres koloskopi. Radiologen bør afgive en utvetydig udtalelse om tumordiagnose, som kan lægges til grund for klinikernes stillingtagen til behandling. Såfremt radiologen ikke er i stand til det, bør det medføre fleksibel endoskopi.

Risiko for perforation er 0,02-0,04% med en dødelighed på op til 25% til trods for kirurgisk behandling (*Cordone et al*, 1988, IV).

ANBEFALINGER

Patienter med KRC bør have foretaget komplet koloskopi perioperativt og, når det ikke er muligt, fleksibel sigmoideoskopi (rektoskopi) + dobbeltkontrastundersøgelse af colon

Der bør tages biopsi fra alle rectumtumorer **C**

Graden af fiksering af cancer recti bør vurderes præoperativt ved rektal eksploration **A**

Blod- og elektrolytstatus bør foreligge før operation samt undersøgelser for fjernspredning til lunger og lever, medmindre de skønnes ikke at få betydning for behandlingen **C**

Screening og højrisikogrupper

Det er vist, at man kan nedsætte dødeligheden af KRC med 15-30% i befolkningen med aldersbetinget risiko for KRC (50-75 år) ved at tilbyde undersøgelse af afføringen for blod hvert eller hvert andet år og foretage koloskopi ved påvist blod (*Mandel et al, 1993, Ib, Hardcastle et al, 1996, Ib, Kronborg et al, 1996, Ib*), men der er i øjeblikket ikke ressourcer til at indføre denne strategi.

Alle patienter med KRC bør have optaget en omhyggelig familieanamnese (især vedrørende førstegrads-slægtninge) med henblik på identifikation af arvelige tilfælde af KRC (5%).

KRC opstået på baggrund af FAP udgør nu kun 0,1% af alle tilfælde af KRC i Danmark som følge af Polyposeregisterets aktivitet (*Bülow et al, 1996, III*). Førstegrads-slægtninge tilbydes molekylær genetisk undersøgelse, hvorefter verificerede genbærere og førstegrads-slægtninge i familier uden mulighed for molekylærgenetisk diagnose følges med rektoskopi (stift eller fleksibelt skop) hvert andet år. Hos ikkegenbærere er der ikke grund til endoskopisk screening. Ubehandlet medfører FAP altid KRC.

HNPCC er også en autosomal dominant arvelig sygdom, som klinisk karakteriseres ved mindst tre tilfælde af KRC i to generationer (den ene slægtning er førstegrads-slægtning til de to andre) og mindst ét af tilfældene før 50-års-alderen.

Højresidige cancere er hyppigst, og der er stor risiko for synkron cancere (18-29%) og metakron cancer (40% efter ti år) (*The HNPCC Group in Denmark, Holland and Finland, 1994, III*). Hertil kommer øget risiko, også genetisk betinget, for cancer i uterus, nyre og ventrikel (*Vasen et al, 1990, III*). Der er identificeret fire HNPCC-relaterede gener, og molekylærgenetisk diagnostik kan nu tilbydes.

Verificerede genbærere kan enten tilbydes fortsat klinisk/endoskopisk screening eller profylaktisk kolektomi med ileorektal anastomose, mens der hos ikkegenbærere ikke er indikation for videre screening. Det kliniske endoskopiske screeningsprogram består af koloskopi hvert andet år fra 25-års-alderen suppleret med screening for cancer i andre organer (*Bülow & Kronborg, 1996, III*).

Det er skønnet, at HNPCC udgør 2-5% af alle KRC-tilfælde, og det er sandsynliggjort, at koloskopiscreening vil nedsætte dødeligheden af HNPCC (*Järvinen et al, 1995, III*). De kliniske kriterier underestimerer forekomsten af HNPCC i små familier og ved forekomst af

tumorer i flere organer (*Beck et al, 1997, III*). Der er etableret et dansk HNPCC-register (*Myrholm et al, 1994, III*).

Førstegrads-slægtninge til patienter med sporadisk KRC har 2-4 gange øget risiko for at få KRC sammenlignet med normalbefolkningen (*Søndergaard et al, 1991, III*) og udgør muligvis 20% af alle KRC-tilfælde. Der er ikke konsensus om screeningstilbud til førstegrads-slægtninge til patienter med sporadisk KRC, men uden for Danmark findes der flere anbefalinger (*Burt et al, 1990, IV, Winawer et al, 1997, IV*) omfattende både afføringsprøver for blod og fleksibel endoskopi.

Patienter med adenomer (mulige forstadier til KRC) har en øget risiko for at få KRC (2-6 gange) (*Jørgensen et al, 1995, III*). Fjernelse af adenomer og et endoskopisk opfølgingsprogram nedsætter sandsynligvis risikoen for KRC og for død af KRC (*Winawer et al, 1993, III, Jørgensen et al, 1993, III*), men der er ikke enighed om opfølgingsprogrammernes intensitet (koloskopi med 2-10 års mellemrum) og udvælgelsen af adenompatienter (*Hoff et al, 1996, III*).

Patienter med colitis ulcerosa har en øget risiko for død af KRC, men der er ikke enighed om værdien af screening (*Lindberg et al, 1996, III*).

Metakron KRC omtales side 19.

ANBEFALINGER

Verificerede eller klinisk mistænkte tilfælde af FAP og HNPCC bør anmeldes til Polyposeregistret/HNPCC-registret, som koordinerer familieudredning og klinisk screening og henvisning til genetisk rådgivning og molekylærgenetisk diagnostik **B**

Da dødeligheden af KRC i normalbefolkningen (45-75 år) kan nedsættes med 15-30% ved screening med 1-2 års mellemrum, bør screeningsprogram overvejes **A**

PATOLOGISK ANATOMI OG STADIEINDELING

Introduktion

KRC antages at opstå ud fra celler i en enkelt colonkrypt og herfra sprede sig til den tilgrænsende slimhinde, fra slimhinden ved direkte vækst ned i de underliggende lag af tarmvæggen og senere via lymfekar, blodkar og peritoneum som metastaser til andre organer.

Definitioner

Dysplasi

Så længe de neoplastiske forandringer er begrænset til slimhinden og ikke har gennemvokset lamina muscularis mucosae benævnes de dysplasi. De dysplastiske forandringer har næsten altid karakter af en eksofyttisk vækst og benævnes adenom. Adenomer kan efter deres makroskopiske udseende deles i bredbaserede (sessile) og stilkede (pedunkulære). Flade adenomer er en undergruppe af sessile adenomer, hvor væksten maksimalt er to gange slimhindens normale højde. Undtaget-

sesvis giver dysplasier ikke anledning til volumenforøgelse af slimhinden og kan alligevel være udgangspunkt for et karcinom. Karcinomet betegnes i så fald af nogle som de novo cancer.

Såvel flade adenomer som dysplastiske områder uden volumenforøgelse betegnes i Danmark som sessile adenomer.

Dysplasier kan graderes i let, moderat og svær dysplasi.

Betegnelserne carcinoma in situ og intramukosalt karcinom, som undertiden ses i udenlandsk litteratur, er synonyme med svær dysplasi og anvendes ikke i Danmark.

Kolorektal cancer

Når den neoplastiske proces har gennemvokset lamina muscularis mucosae benævnes den KRC. Definitionen af KRC afviger således fra definitionen af mange andre karcinomer, hvor det afgørende kriterium er gennemvækst af basalmembranen. Årsagen hertil er, at neoplastiske processer, som ikke har gennemvokset lamina muscularis mucosae, aldrig metastaserer.

Klassifikation

Ved klassifikation af KRC anvendes typebestemmelse, gradering og stadienddeling.

Typebestemmelse

Ved typebestemmelse (*typing*) inddeles KRC efter den retning, hvori cellerne uddifferentierer. Her anvendes overalt WHO's inddeling, idet næsten alle KRC falder i de to første grupper:

1. Adenokarcinom NOS (*not otherwise specified*).
2. Mucinøst (kolloid) adenokarcinom hvor over 50% af det undersøgte tumorareal er mucinøst.
3. Signetringcellekarcinom hvor over 50% af det undersøgte tumorareal består af signetringceller.
4. Planocellulært karcinom.
5. Adenoskvamøst karcinom.
6. Småcellet karcinom.
7. Udifferentieret karcinom.
8. Andre.

Gradering

Ved gradering (*grading, degree of differentiation*) bestemmes i hvilken grad tumurvævet ligner sit udgangspunkt (colonepitel). Dette afgøres ved en kombination af histologiske og cytologiske kriterier, og tumorer inddeles her i højt differentierede (*well differentiated*), moderat (*moderately differentiated*) og lavt differentierede (*poorly differentiated*), på basis af det dominerende område (Halvorsen & Seim, 1988, IIb).

Stadieinddeling

Præoperativ stadienddeling (*staging*) er med undtagelse af påvisning af fjerne metastaser kun relevant ved cancer recti. Formålet er at planlægge omfanget af den

operative procedure og afgøre, om der skal gives præoperativ strålebehandling. Begge dele afhænger af graden af væggennemvækst, tumorfiksering subsidiært indvækst i naboorganer og tilstedeværelsen af fjerne metastaser.

Første undersøgelse er rektal eksploration.

Den digitale stadienddeling kan (og bør hvis lokal excision overvejes) suppleres med én eller flere af følgende apparaturbaserede undersøgelser:

Intrarektal ultralyd: Kontrollerede undersøgelser har vist, at UL meget præcist forudsiger graden af gennemvækst med en sensitivitet og specificitet på over 90%. Undersøgelsens værdi til at fastlægge lymfeknudestatus er begrænset med en sensitivitet og specificitet på 60-70 (Solomon & McLeod, 1993, IIb, Nielsen et al, 1993, III, Rafaelsen et al, 1994, IIb, Rafaelsen et al, 1996, IIb).

CT: Der gælder samme forhold som for ultralyd (De Lange, 1994, III, Skriver et al, 1992, III); men graden af gennemvækst har ikke altid kunnet bestemmes så nøjagtigt som ved rektal UL. Undersøgelsen har den fordel, at den er mindre undersøgerafhængig.

MR: Er endnu ikke velafprøvet på dette område.

Præoperativ diagnose af fjerne metastaser kan ændre den kirurgiske behandling i retning af valg af mere begrænsede palliative procedurer frem for radikal kirurgi. Det er vigtigt at søge afklaret, om der er tale om potentielt kurable fjerne metastaser, fx solitære levermetastaser.

Ved patoanatomisk stadienddeling bestemmes tumors udbredelse (makroskopisk og mikroskopisk), dels lokalt, dels i form af metastaser. Stadienddelingen foretages af patologen i form af Dukes' klassifikation i stadierne A, B og C med angivelse af, hvorvidt den mest

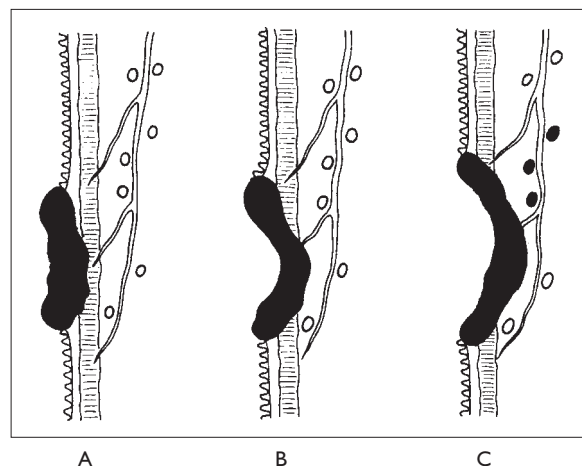


Fig. 1. Dukes' klassifikation for cancer recti. Klassifikationen anvendes også for cancer coli. A) Dukes A-tilfælde omfatter de karcinomer, som endnu ikke har gennemvokset tunica muscularis (syn. muscularis propria eller muscularis externa) eller givet metastaser. B) Dukes B-tilfælde omfatter de karcinomer, som har gennemvokset tunica muscularis, men stadig ikke har givet metastaser. C) Dukes C-tilfælde omfatter alle de karcinomer, som har metastaseret til regionale lymfeknuder, uanset om primærtumor har gennemvokset muskulaturen.

apikale lymfeknude (ved karresektionslinjen) er sæde for metastase (*Dukes & Bussey*, 1958, Ib).

Tumorcelleøer over 3 mm i diameter registreres som metastaser, uanset om lymfeknudevæv kan identificeres (*Hermanek et al*, 1993, IV).

Endvidere anføres, hvorvidt serosa er involveret (*Shepherd et al*, 1995, Ib, 1997, Ib), samt hvorvidt der er invasion i vener perifert for tunica muscularis (*Talbot et al*, 1981, Ib).

Resektionslinjer i længderetningen anses for frie, såfremt væggen makroskopisk er fri for tumorbvæv i en afstand af minimum 2 cm (*Cross et al*, 1989, Ib).

Afstanden til resektionslinjer mod krøs/retroperitoneum (laterale eller profunde resektionsflade) og mod perirektalt væv (cirkumferential margin) måles makroskopisk og mikroskopisk og anses for involveret, såfremt afstanden mellem tumor og resektionslinje er 1 mm eller mindre (*Quirke et al*, 1986, Ib, *Adam et al*, 1994, Ib).

De anførte retningslinjer er angivet i et skema udarbejdet af kvalitetssikringsgruppen for KRC under Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi (DSPAC) (se appendiks). På dette er også anført forudsætningerne for, at en eksakt patologibeskrivelse kan gennemføres:

1. Kirurgen afmærker den orale resektionsrand med lang sutur.
2. Kirurgen afmærker den tumordrænerende karresektionsrand med lang sutur.
3. Operationsbeskrivelse vedlægges eller fremsendes, inden videre præparatbehandling foregår.
4. Fremsendelse af præparat (fikseret/ufikseret, opklippet/uopklippet) aftales med den lokale patologifdeling.

Da patoanatomisk undersøgelse kun omfatter det resecerede væv, suppleres Dukes' stadietinddeling med TNM's stadietinddeling ved hjælp af kliniske oplysninger om eventuelle metastaser efterladt i patienten. Disse bør biopteres.

DEN PRÆOPERATIVE PATIENT

Når diagnosen er stillet, bør patienten opereres inden for to uger, da behandling af et tidligere stadium af sygdommen medfører en bedre prognose end mere fremskredne stadier (*Mandel et al*, 1993, Ib, *Hardcastle et al*, 1996, Ib, *Kronborg et al*, 1996, Ib).

Femårsoverlevelsen (ikke korrigeret) efter kirurgisk behandling af KRC har de sidste to årtier været 70-83% for Dukes A, 48-62% for Dukes B og 22-33% for Dukes C; de tilsvarende tal for cancerfri overlevelse har været 82-92%, 64-78% og 35-60% (*Kronborg*, 1993, III).

Når indikationsstillingen for det kirurgiske indgreb er afklaret, det vil sige at patienten skønnes at kunne overleve en operation med en livskvalitet, som patienten finder acceptabel, er der en række præoperative betingelser, som skal opfyldes:

Informeret samtykke

er obligatorisk, medmindre patienten ikke er i stand til dette. I så fald bør de nærmeste pårørende tages med på råd. Der bør informeres om risiko for postoperative komplikationer og død, mulighed for stomi, urologiske og seksuelle følgetilstande og ændrede afføringsvaner.

ANBEFALING

Der skal foreligge informeret samtykke for operation for KRC **C**

Stomiamærkning

bør foretages før al elektiv kirurgi, hvor det forudses, at stomi kan blive nødvendig, således at man opnår størst sikkerhed for en optimal postoperativ funktion. En kvalificeret læge eller stomisygeplejerske bør se patienten og forberede denne på de praktiske problemer (*Lee*, 1985, IV, *Jeter*, 1992, IV) ved såvel midlertidig som permanent stomi.

ANBEFALING

Præoperativ stomimærkning **C**

Blodtype og forlig

Blodtransfusion kan blive nødvendig og bør forudses. Det bliver hyppigst nødvendigt ved rectumkirurgi, men bør undgås i videst mulig udstrækning på grund af den dokumenterede påvirkning af immunforsvaret med stigning i antallet af postoperative komplikationer (*Jensen et al*, 1992, Ib). Fuldblod bør helt undgås, mens leukocyt-frit (filtreret) blod ikke synes at medføre øget risiko for postoperativ infektion (*Jensen et al*, 1993, Ib, *Jensen et al*, 1996, Ib). Indflydelse af blodtransfusion på langtidsprognosen er ikke endeligt afklaret (*Bentzen et al*, 1990, III, *Donohue et al*, 1995, IV, *Houbiers et al*, 1995, IV, *Nielsen*, 1995, III).

ANBEFALING

Blodtransfusion bør begrænses mest muligt og kun anvendes ved større blodtab og da som leukocyt-frit blod **A**

Tarmforberedelse

De fleste autoriteter finder udtømmning af tarmen nødvendig før elektiv kirurgi, enten ved peroral tarmskylning eller konventionelle lavementer (*Christensen & Kronborg*, 1981, Ib, *Hares & Alexander-Williams*, 1982, IV, *DiPalma et al*, 1989, IV), men små randomiserede undersøgelser har ikke demonstreret fordele (*Santos et al*, 1994, Ib, *Burke et al*, 1994, Ib). Rationalet for udtømmning er en mindre risiko for fækal forurening af peritoneum og bugvæg under operationen og i tilfælde af lækage (*Irvin & Goligher*, 1973, III, *Smith et al*, 1983, Ib).

ANBEFALING

Tarmen bør udrenses før elektiv kirurgi **C**

Antibiotisk profylakse

Infektionskomplikationer efter elektiv kirurgi skyldes overvejende peroperativ kontamination fra colon og rectum og kan reduceres fra 30-40% til 5-10% ved antibiotisk profylakse, enten som præoperativ antibiotisk tarmforbehandling eller systemisk perioperativ antibiotisk profylakse (Page et al, 1993, Ib). Risikoen for postoperativ infektion er af samme størrelsesorden efter de to metoder (Lau et al, 1988, Ib).

Ved den orale forbehandling kan man anvende et aminoglykosid og metronidazol i et døgn.

Den systemiske behandling indledes ved anæstesiens begyndelse og administreres som en enkelt dosis, da længerevarende behandling ikke øger effekten (Juhl et al, 1987, Ib, Jensen et al, 1990, Ib).

Der anvendes metronidazol mod anaerobe bakterier og ampicillin, et cefalosporin eller gentamycin mod de aerobe.

Ved akut colonkirurgi fortsættes den antibiotiske behandling almindeligvis systemisk i mindst tre døgn, men der foreligger ikke store randomiserede undersøgelser, som berettiger denne strategi.

ANBEFALING

Patienter, som skal opereres for KRC, skal have antibiotisk profylakse

A

Tromboseprofylakse

Risikoen for dyb venetrombose og lungeemboli kan reduceres ved præoperativ profylakse som fortsættes, til patienten er fuldt mobiliseret postoperativt (Collins et al, 1988, Ia).

Der er ingen randomiserede undersøgelser af colonkirurgi alene, men der er heller ingen tungtvejende argumenter for en mindre risiko i forbindelse med denne sammenlignet med et bredt udsnit af abdominalkirurgien. Lavmolekylære hepariner er at foretrække, da blødningsrelaterede komplikationer synes at være mindre (Kakkar et al, 1993, Ib) – de har en lang halveringstid og kan doseres én gang daglig (ENOXACAN, 1997, Ib).

En yderligere reduktion af risikoen kan man opnå ved også at anvende TED-strømper (Oster et al, 1987, III), men TED-strømper alene er mindre effektive end andre regimer (Persson et al, 1991, Iib). TED-strømper bør ikke anvendes ved perifer arteriel obstruktion. Intermitterende pneumatisk kompression alene er vist at være lige så effektiv som heparin alene, når det drejer sig om at nedsætte risikoen for dyb venetrombose (Persson et al, 1991, Ib). Heparinprofylakse må undlades ved kendt øget blødningsrisiko.

ANBEFALING

Lavmolekylært heparin + TED-strømper bør anvendes i forbindelse med elektiv og akut KRC-kirurgi, medmindre der foreligger kontraindikationer

A

KIRURGISK BEHANDLING

Kurativ tumorresektion

Kurativ tumorresektion defineres som fjernelse af alt makroskopisk synligt tumorvæv, efterfølgende bekræftet histopatologisk ved påvisning af tumorfri resektionsrande (Phillips et al, 1984a, IV). I tvivlstilfælde bør kirurgen foretage biopsi (UKCCCR, 1997, IV).

Den kurative resektionsrate afhænger af tumorstadiet, som varierer geografisk (Trent/Wales audit, 1996, Iib). Desuden afhænger raten af den anvendte kirurgiske teknik med en deraf følgende variation imellem kirurgerne (McArdle & Hole, 1991, Iib). I større serier er den kurative resektionsrate 60-77% (Phillips et al, 1984a, Iib, McArdle et al, 1990, Iib, Karanjia et al, 1994, III, Michelassi et al, 1990, III).

Raten synes højest i specialiserede centre, hvilket dog ikke nødvendigvis alene forklares ved særlig stor erfaring og god teknik, men også i et vist omfang kan være et resultat af selektionsbias. Makroskopisk lokal tumorinvasion i naboorganer er hos 20% af patienterne af rent inflammatorisk natur (Durdy & Williams, 1984, III). I tilfælde af egentlig indvækst i et naboorgan medfører en udvidet en bloc-resektion inkl. lokal radikal tumorjernelse samme overlevelse som efter tarmresektion alene for en tumor med tilsvarende Dukes-klassifikation (Pittam et al, 1984, Iib).

ANBEFALING

Betegnelsen kurativ resektion bør baseres på histologisk bekræftelse af komplet tumorexcision. Der tilstræbes en kurativ resektionsrate på mindst 60%, men raten er afhængig af tumorstadiet i patientpopulationen

B

Elektiv colonkirurgi

Incision

Hyppigst anvendes længdesnit i midtlinjen, men risikoen for sårkomplikationer er ikke forskellig efter længdesnit og tværsnit (Grenall et al, 1980a, Ib, Grenall et al, 1980b, Ib). Andre undersøgelser tyder på, at en paramedian incision mindst 5 cm fra midtlinjen reducerer risikoen for incisionalhernie signifikant (Guillou et al, 1980, Ib, Donaldson et al, 1982, Ib).

ANBEFALING

Der foreligger ikke data som beviser, at én incisionstype bør foretrækkes frem for andre. Valget af incision må derfor afhænge af tumors placering og hensynet til evt. stomiplacering

C

Lukning af bugvæggen

I teorien virker lagvis lukning anatomisk mere korrekt end *mass suture*, men der har ikke kunnet påvises nogen forskel vedrørende hyppigheden af incisionalhernie (Irvin et al, 1977, Ib). Det ser dog ud til, at *mass suture* er mindre tilbøjelig til at skære igennem vævet end lagvis sutur (Leaper et al, 1977, Iib).

ANBEFALING

Lukning af bugvæggen kan foretages lagvis eller en bloc **B**

Dræn

I en stor retrospektiv opgørelse fandtes højere komplikationsrate efter intraperitoneal drænage end uden (*Berliner et al*, 1967, IIa). Andre har ikke kunnet påvise nogen forskel (*Johnson et al*, 1989, Ib), men flere undersøgelser tyder på, at et dræn placeret tæt ved en anastomose kan forårsage lækage (*Manz et al*, 1970, II, *Crowson & Wilson*, 1973, IIB, *Smith*, 1986, IIB).

ANBEFALING

Intraperitoneale dræn er overflødige og bør beholdes forventet blødning for at forebygge udvikling af et inficeret haemoperitoneum **B**

Kirurgisk teknik

MOBILISATION

Teknikken ved fjernelse af colontumorer bygger på mindst mulig tumormanipulation og tidlig karligatur (*Turnbull et al*, 1967, IV). Central ligatur af kar, inden tumor mobiliseres, har dog ikke øget overlevelsen (*Wiggers et al*, 1988a, Ib).

Perforation af tumor under udløsning er en vigtig prognostisk faktor, som er associeret med en højere lokalrecidivrate – uafhængigt af tumorstadium og evt. fiksering til bugvæggen/bækkenet (*Patel et al*, 1977, III, *Phillips et al*, 1984b, IIB, *Zirngibl et al*, 1990, III, *Wiggers et al*, 1988b, IIB).

ANBEFALING

Ved mobilisation af tumor bør perforation undgås **B**

ANASTOMOSETEKNIK

Anastomoselækage er årsag til høj postoperativ morbiditet og mortalitet efter resektion for KRC (*Fielding et al*, 1980, IIB). Frekvensen af lækage varierer mellem de enkelte kirurger og er til en vis grad afhængig af den enkelte kirurges uddannelse (*McArdle & Hole*, 1991, IIB).

Stapling er blevet sammenlignet med manuel suturteknik i flere randomiserede undersøgelser, uden at der har kunnet påvises forskelle i lækageraten (*Beart & Kelly*, 1981, Ib, *Brennan et al*, 1982, Ib, *West of Scotland and Highland Anastomosis Group*, 1991, Ib, *Everett et al*, 1986, Ib). Håndsyet enlaget serosubmukøs teknik med enkeltknuder synes at medføre den laveste lækagerate (*Carty et al* 1991, IIB, *Matheson et al*, 1991, III).

ANBEFALING

Anastomose kan foretages med en- eller tolaget suturteknik eller *stapling* **B**

RESEKTION AF DE ENKELTE COLONAFSNIT

Der er udbredt enighed om den kirurgiske teknik ved segmentære colonresektioner. Resektionerne følger de tidligere beskrevne principper med resektion af de til-

hørende tumordrænerende kar og lymfeknuder. Der henvises til Fig. 2-7.

Ved venstresidig resektion kan radikaliteten udvides ved ligatur af a. mesenterica inferior ved afgang fra aorta (*Enker et al*, 1979, II), men det er tvivlsomt, om femårsoverlevelsen derved bedres. Komplikationsfrekvensen synes til gengæld at stige. Imod central ligatur taler, at de fleste patienter med metastaser til glandler langs aorta har fjerne metastaser (*Busuttil et al*, 1977, II), *Grinell*, 1965, IIa, *Grinell*, 1966, IIa).

Ved tumorer i transversum og flexura lienalis er der en tendens til at foretrække en udvidet hemikolektomi (Guidelines, 1996, IV), men der foreligger ikke randomiserede undersøgelser, der understøtter denne fremgangsmåde.

ANBEFALING

Ved segmentær colonresektion anbefales det at foretage resektion af de tumordrænerende kar og lymfeknuder, medens mere ekstensive resektioner ikke synes at bedre femårsoverlevelsen **B**

Elektiv rectumkirurgi

Definition af cancer recti

Da behandlingen af cancer i rectum på flere punkter afviger fra behandlingen af cancer i colon (kirurgisk teknik, strålebehandling), er en klar anatomisk definition nødvendig.

Der er blandt kirurger enighed om, at rectosigmoidovergangen er beliggende ud for promontoriet (UKCCCR, 1997, IV), men ved præoperativ klassifikation er denne definition uanvendelig. I de fleste internationale patientserier anvendes nu en definition, som også ligger til grund for de engelske (Guidelines, 1996, IV).

ANBEFALING

Som cancer recti betegnes ethvert adenokarcinom med den anale rand lokaliseret 0-15 cm over den ydre analåbning, bedømt ved rektoskopi med stift skop **C**

Kirurgisk teknik

CANCERRESEKTION VIA LAPAROTOMI

Høj ligatur af a. mesenterica inf. forbedrer ikke prognosen (*Wiggers et al*, 1988b, Ib).

Medens lokalt tumorrecidiv ved coloncancer oftest ses sammen med udbredt fjerne metastasering (*Abulafi & Williams*, 1994, III), forekommer lokalt tumorrecidiv ofte uden samtidige fjerne metastaser efter operation for rectumcancer.

Efter kurativ rectumresektion varierer hyppigheden af lokalt recidiv fra 2,6% (*Karanjia et al*, 1990, III) til 39% (*Rasmussen (KC) et al*, 1997, III). Lav tumorlokalisering (*McDermott et al*, 1985, III) og Dukes stadium C (*Dormergue et al*, 1989, III) øger risikoen for lokalt cancerrecidiv.

Flere serier viser en forskel mellem deltagende kirurger med en variation i lokalrecidivrate på 0-41% (*Phillips et al*, 1984a, IIB, *McArdle & Hole*, 1991, IIB, *Herma-*

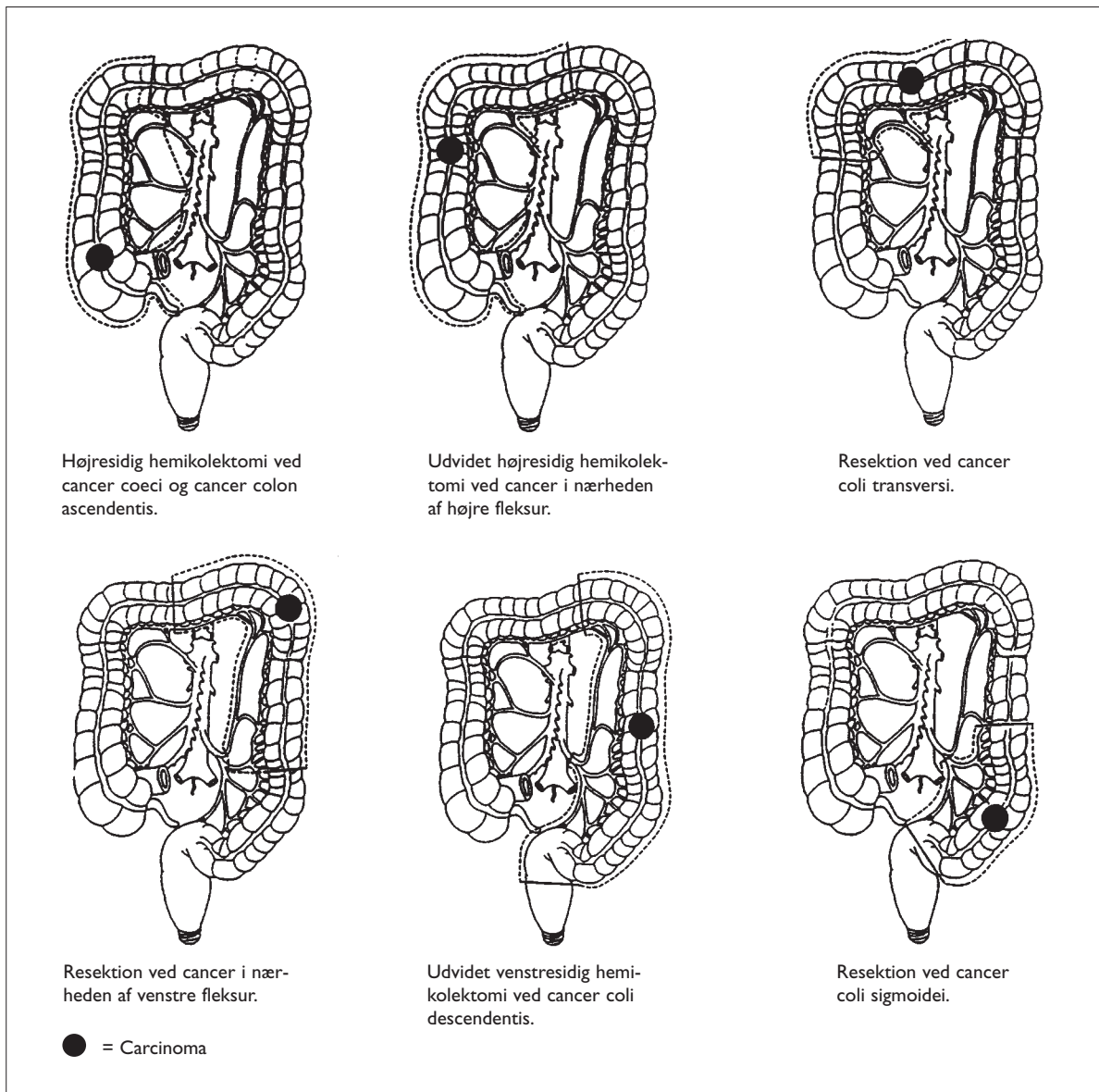


Fig. 2-7. Resektion af de enkelte colonaftnit.

nek et al, 1995, IIb, Holm et al, 1997a, III). I en dansk serie fandtes en signifikant højere lokalrecidivrate efter operation ved 1. reservelæge alene end efter operation ved overlæge eller 1. reservelæge superviseret af overlæge (Rasmussen (KC) et al, 1997, III), og der er påvist højere risiko for lokalrecidiv efter operation ved en kirurg, som har været speciallæge i under ti år, sammenlignet med speciallæger med længere kompetence (Holm et al, 1997a, III). Også mellem kirurgiske afdelinger ses en betydelig variation i risikoen for lokalrecidiv (13-32%) og død af metastaser (29-54%) (Holm et al, 1997a, III). Kirurgisk teknik og erfaring synes således at være væsentlige faktorer for udvikling af lokalt cancerrecidiv og dermed for prognosen.

Efter traditionel rectumresektion opstår der irreversible forstyrrelser i seksualfunktionen hos 15-69% (impotens, manglende ejakulation, dyspareuni, manglende

orgasme) samt forbigående eller permanente vandladningsforstyrrelser hos 30-70% som følge af læsion af det pelvine autonome nervesystem (Phillips et al, 1984b, IIb, van Driel et al, 1993, III, Petrelli et al, 1993, IIb, Enker, 1992, IIb, Rasmussen (KC) et al, 1997, III).

Efter total mesorektal excision (TME) har Heald et al demonstreret en kumuleret femårs lokalrecidivrate på kun 3,5% og en femårsoverlevelse på 81% (Heald et al, 1982, III, Heald & Ryall 1986, IIb, McAnema et al, 1990, IIb, Heald 1988, III, Heald & Karanjia 1992, IIb, MacFarlane et al, 1993, IIb), og i de seneste år har en række andre forfattere ved anvendelse af TME kunnet vise en lignende lav lokalrecidivrate samt en forbedret prognose sammenlignet med traditionel teknik (Arbman et al, 1996b, IIb, Bjerkeset & Edna 1996, IIb, Huguier et al, 1997, IIb, Enker et al, 1997, III). En oversigt over 51 patientserier viste en samlet lokalrecidivrate på 18,5% efter

traditionel teknik mod 7,1% efter TME (McCall *et al*, 1995, IIb). Bevaret potens synes hyppigere efter TME (Havenga *et al*, 1996, III, Enker *et al*, 1997, III).

Patoanatomiske studier har vist, at tumorøer ofte kan påvises helt op til 3 cm længere analt i mesorectum end i tarmvæggen (Scott *et al*, 1995, IIb), og derfor anbefales fjernelse af mesorectum 5 cm længere analt end svarende til tumors intramurale begrænsning. Det betyder i praksis TME ved tumor lokaliseret i midterste og nederste tredjedel af rectum.

Der er ikke forskel på lokalrecidivraten efter traditionel rectumeksstirpation og anterior resektion (Dixon *et al*, 1991, III, Morson *et al*, 1963, III, Patel *et al*, 1977, III, Williams & Johnston, 1984, III, Holm *et al*, 1997b, IIa), og det må antages, at påviste forskelle i andre serier kan skyldes forskelle i teknik, som nu kan undgås ved TME (Heald, 1988, III).

Peroperativ tumorperforation er ensbetydende med øget risiko for lokalt cancerrecidiv (Phillips *et al*, 1984b, IIb, Patel *et al*, 1977, III, Zirngibl *et al*, 1990, III), som opstår uafhængigt af tumorstadium eller graden af tumorfiksering (Wiggers *et al*, 1988b, IIb).

ANBEFALING

Ved tumor i nederste to tredjedele af rectum anbefales det at foretage TME som led i en anterior resektion, Hartmanns operation eller abdominoperineal eksstirpation. Ved tumor i øverste tredjedel bør mesorectum deles mindst 5 cm under tumor. De pelvine autonome nerver og plekser bør om muligt bevares intakte, og peroperativ tumorperforation bør undgås. TME bør udføres af et begrænset antal kirurger **B**

Anastomose

Lækage af rectumanastomose ses hos op til 19% og medfører en postoperativ mortalitet på 7-32% (Schrock *et al*, 1973, IIb, Fielding *et al*, 1980, IIb, McArdle & Hole, 1991, IIb, Antonsen & Kronborg, 1987, IIb, Bokey *et al*, 1990, III, The Trent/Wales Audit, 1996, IIb, The Wessex Audit, 1996, IIb). Lækageraten i begge de to sidstnævnte auditundersøgelser er 7%. En dansk undersøgelse fra de ni kirurgisk gastroenterologiske specialafdelinger viste en lækagerate på 17%; 16% af disse patienter døde, og 21% fik permanent stomi (Bülow *et al*, 1997, IIb). Anastomoseteknikken spiller måske en rolle; de bedste publicerede resultater er opnået efter anvendelse af etlagsknuder anlagt serosubmukosalt (Matheson *et al*, 1985, III, Carty *et al*, 1991, III), men dette kan måske skyldes kirurgernes kunnen og/eller selektionsbias snarere end selve teknikken.

Talrige faktorer har været mistænkt for at øge risikoen for anastomoselækage, men multivariate studier har vist, at kun infektion og blodtransfusioner med sikkerhed øger risikoen (Schrock *et al*, 1973, IIb, Graf *et al*, 1991, IIb). I Danmark fandtes en lavere lækagerate på afdelinger med få rectumkirurger sammenlignet med afdelinger med mange operatører (Bülow *et al*, 1997, IIb).

Stapling har muliggjort udførelsen af meget lave

anastomoser og forkortet indgrebet sammenlignet med håndsyet lav anastomose. Håndsyet og stapled anastomose resulterer i samme lækagehyppighed (Beart & Kelly, 1981, Ib, Brennan *et al*, 1982, Ib, McGinn *et al*, 1985, Ib, Everett *et al*, 1986, Ib, West of Scotland and Highland Anastomosis Group 1991, Ib). Da distal intramural tumorvækst sjældent overstiger 1 cm i forhold til palpabel tumorvækst (Williams *et al*, 1983, IIb), vil en deling af rectum 2 cm under tumor kombineret med TME sikre radikaliteten.

Anlæggelsen af en meget lav kolorektal eller koloanal anastomose medfører en øget risiko for lækage, også selvom kirurgen i øvrigt har en lav lækagerate ved andre anastomosetyper (Karanjia *et al*, 1994, III). Anastomoselækage kan ikke forudses, men udførelse af en peroperativ lækagetest nedsætter antallet af klinisk betydende lækager (Beard *et al*, 1990, Ib).

Anlæggelsen af en midlertidig aflastende stomi reducerer ikke risikoen for lækage, men reducerer dennes konsekvenser i form af fækal peritonit, langvarig morbiditet, permanent stomi og død (Schrock *et al*, 1973, IIb, Irvin & Goligher, 1973, IIb, Antonsen & Kronborg, 1987, IIb, Karanjia *et al*, 1991, III, Karanjia *et al*, 1994, III).

De funktionelle resultater efter især meget lav anterior rectumresektion varierer betydeligt med op til 15 afføringer i døgnet og tendens til imperiositet på grund af nedsat reservoirfunktion samt en høj hyppighed af soiling som følge af et nedsat sphincterhviletryk (Williams & Johnson, 1983, IIb, Guillem, 1997, III).

Anlæggelsen af en koloanal J-pouch (side-til-ende) giver bedre funktionelle resultater med et lavere antal afføringer sammenlignet med en direkte ende-til-ende koloanal anastomose, når pouch højst er 6 cm lang (Paty *et al*, 1994, IIb, Seow-Choen & Goh, 1995, Ib, Mortensen *et al*, 1995, IIb, Ho *et al*, 1996, Ib, Hida *et al*, 1996, Ib, Hallbook *et al*, 1996, Ib).

Peroperativt kan der påvises et stort antal levende tumorceller i tarmlumen (Umpleby *et al*, 1984, IIb), og derfor forekommer det rimeligt at skylle rectum med et cytotoxikum (fx chlorhexidin) forud for anlæggelse af anastomose for derved muligvis at reducere risikoen for anastomoserecidiv.

Dræn mod en lav rectumanastomose er et kontroversielt emne. Mange foretrækker at have et dræn liggende i et par dage ned mod – men ikke i kontakt med – anastomosen for at undgå en ansamling. Andre undlader drænage ud fra den teori, at et dræn placeret tæt ved en anastomose kan erodere denne og dermed medvirke til udvikling af anastomoselækage.

Afdelinger, der udfører rectumcancerkirurgi, bør løbende kontrollere lækageraten, som tilstræbes at være mindre end 15% med forbehold for patientsammensætningen, idet et stort antal meget lave anastomoser vil øge raten.

ANBEFALINGER

Stapling muliggør en meget lav kolorektal eller koloanal anastomose. Ved disse bør anlæggelse af en ko-

loanal *J-pouch* overvejes af hensyn til det funktionelle resultat

B

Efter anlæggelse af lav anastomose anbefales lækkest

B

Efter lav anterior resektion kombineret med TME anbefales anlæggelse af en midlertidig aflastende ileostomi

B

Lav anterior resektion bør kun udføres af et begrænset antal kirurger

B

Abdominoperineal eksstirpation

Det er almindeligt accepteret, at lav cancer recti har en dårligere prognose end højere beliggende cancer som følge af en højere frekvens af lokalrecidiv (*Enker et al, 1997, IIa*). Da abdominoperineal eksstirpation af rectum har været betragtet som det mest »radikale« indgreb, har operationen derfor i en årrække fundet anvendelse ved behandling af tumorer i den nederste del af rectum. Foruden anlæggelse af en permanent kolostomi er indgrebet behæftet med en mortalitet på 0-6%, en morbiditet på 50-75% og et betydeligt antal komplikationer fra perinealsåret (*Rothenberger & Wong, 1992, IIa*).

Det er imidlertid sandsynligt, at den dårligere prognose skyldes vanskeligheder ved at udføre en perfekt operation lavt i pelvis (*Heald et al, 1997, IIa*), en udbredt invasion af lymfekarrene (*Enker et al, 1997, IIa*) foruden en mulig metastasering til lymfeknuder på bækkenets sidevæg langs de interne iliacaer (*Sugihara et al, 1996, IIa*). Ingen konventionel operationstype vil være tilstrækkelig i sidstnævnte tilfælde, og der er intet, der tyder på, at eksstirpation efterfølges af en lavere lokalrecidivrate end anterior resektion (*Rullier et al, 1997, IIa, Pakkastie et al, 1995, IIa*). Tværtimod hævdes det, at eksstirpation fører til flere lokalrecidiver end lav anterior resektion med TME for tumorer beliggende under 5 cm fra ydre analåbning, hvilket tilskrives implantation af tumorceller i perinealsåret (*Heald et al, 1997, IIa*).

Eksstirpation kan være uundgåelig (mindre end 2 cm normal tarm analt for tumor eller tekniske vanskeligheder – ofte i form af et meget smalt pelvis), men sphincterbevarende kirurgi bør generelt kunne foretages for tumorer beliggende mere end 5-6 cm fra analåbningen og hos adskillige patienter med en endnu lavere tumor (*Enker et al, 1997, IIa, Nicholls & Hall, 1996, III*).

De utilfredsstillende resultater efter eksstirpation for lav cancer recti tyder på, at denne patientkategori bør tilbydes adjuverende stråleterapi (*Enker et al, 1997, IIa, Heald et al, 1997, IIa, Swedish Rectal Cancer Trial, 1997, Ib*).

ANBEFALING

Det anbefales, at abdominoperineal eksstirpation generelt kun udføres for cancer i de nederste 5 cm af rectum. I lighed med lav anterior resektion bør indgrebet kun udføres af et begrænset antal kirurger

Permanent stomi eller sphincterbevarende operation?

I litteraturen er den laveste hyppighed af anlæggelse af permanent kolostomi ved kurativ operation for rectumcancer 9% i en afdeling, som rutinemæssigt anlægger stapled anastomose efter lav anterior resektion (*Karanja et al, 1994, III*), men også andre rapporter fra specialiserede centre angiver rater på kun 10-19% (*Williams et al, 1985, III, Matheson et al, 1985, III*).

På den anden side findes en betydelig højere ratio (37-68%) i data fra bl.a. regionale cancerregistre (*Allum et al, 1994, IIb*) og det engelske *Large Bowel Cancer Project* (*Phillips et al, 1984b, IIb, Trent/Wales Audit, 1996, IIb*) samt i det danske DCCG materiale (*Harling et al, upubliceret, III*).

Årsagen til disse forskelle er ikke klar. Der er i de seneste årtier især med indførelsen af stapler-teknik sket en væsentlig øgning af antallet af sphincterbevarende operationer, men alligevel ses betydelige forskelle. Selvom det er fastslået, at distal intramural tumorvækst sjældent sker mere end 1 cm under palpabel tumor (*Williams et al, 1983, IIb*), er det muligt, at dette resultat endnu ikke er kendt af alle rectumkirurger, og at der derfor fortsat udføres et unødvendigt stort antal rectumeksstirpationer.

Føler kirurgen sig usikker på, om en sphincterbevarende operation er indiceret anbefales det at man rådfører sig med en mere erfaren kollega (*Guidelines, 1996, IV*).

En ideel anastomose/rectumeksstirpation-ratio er umulig at fastlægge, men følgende må anbefales:

ANBEFALINGER

Ved kurativ resektion for cancer recti bør det – forudsat at der kan palperes 2 cm fri tarm analt for tumor (ikke strakt tarm) – tilstræbes, at højst en tredjedel af patienterne opereres med rectumeksstirpation eller Hartmanns operation, medens de øvrige patienter får udført anterior resektion med kolorektal eller koloanal anastomose, evt. med *J-pouch*. I tvivlstilfælde anbefales rådføring med en erfaren kollega

B

Ved cancer i øverste tredjedel af rectum tilstræbes resektion og anastomose. Rectumeksstirpation bør kun udføres, såfremt peroperative tekniske problemer ikke kan løses på anden måde

B

Laparoskopisk kirurgi

Kurativ laparoskopisk operation for cancer er kontroversiel på grund af kasuistiske rapporter om udvikling af metastaser i trokarportstederne (*Nduka et al, 1994, III, Wexner et al, 1995, III, Wexner & Cohen, 1995, III, Vukasin et al, 1996, III, Cook & Dehn, 1996, III*) og en vis skepsis vedrørende radikalitet. Sidstnævnte synes nu med rimelig sikkerhed at svare til radikaliteten ved åben kirurgi (*Falk et al, 1993, IIa, Franklin et al, 1995, IIa, Hoffman et al, 1994, IIa, Van Ye et al, 1994, IIa*), medens det fortsat er uafklaret, om der forekommer signi-

fikant flere bugvægsmetastaser. Heller ikke patogenesen til portmetastaserne er afklaret.

Korrekt *staging* af cancer peroperativt og komplikationsfrekvenser i indlæringsfasen er endnu ikke tilstrækkeligt belyst (*Reissman et al*, 1996, IIa).

Tidlige studier har ikke kunnet vise overbevisende fordele ved laparoskopisk udførte colonoperationer i form af reduceret indlæggelsesstid, komplikationsfrekvens eller rekonvalescensperiode (*Falk et al*, 1993, IIa, *Hoffman et al*, 1994, IIa).

En ny undersøgelse har beskrevet forløbet ved laparoskopisk indgreb hos patienter over 75 år eller med høj kardiopulmonal risiko. Laparoskopisk operation, et accelereret postoperativt forløb omfattende intensiv peri- og postoperativ smertebehandling samt tidlig oral fødeindtagelse og mobilisation medførte et kort ukompliceret forløb og en kort rekonvalescenstid (*Bardram et al*, 1995, III).

Alle segmentære colonresektioner kan udføres laparoskopisk. Anterior resektion er beskrevet for tumor i øverste og endog midterste del af rectum (*Rhodes et al*, 1996, III), men anvendes dog kun i meget begrænset omfang på grund af tekniske problemer. Rectumeksstirpation inklusive TME (den perineale del af indgrebet udført konventionelt) kan udføres (*Bardram et al*, 1996, III).

ANBEFALING

Indtil der foreligger resultater af store igangværende internationale undersøgelser vedrørende radikalitet, komplikationsfrekvens, portmetastasering, recidiv og overlevelse, anbefales det, at intenderet kurativ laparoskopisk operation for kolorektal cancer kun udføres af få erfarne laparoskopiske kirurger hos patienter over 75 år eller med høj operativ risiko, og at resultaterne evalueres prospektivt

C

Transanal tumorfjernelse

Transanal adgang giver optimale betingelser for lokal behandling af cancer recti. Fordelen ved denne adgang er, at morbiditet og mortalitet er lavere end efter både en transabdominal, transsfinkerisk og transsakral operation (*Bleday*, 1997, III, *Killingback*, 1992, IV), men indgrebet kan være teknisk vanskeligt. Såfremt en radikal behandling tilstræbes, kan transanal tumorfjernelse vælges, hvis følgende betingelser alle er opfyldt:

1. Tumor er mindre end 3 cm.
2. Præoperativ tumorbiopsi har vist højt eller middelhøjt differentieret adenokarcinom.
3. Tumor er begrænset til submucosa (T1).

Diagnostik med henblik på sidstnævnte kriterium er vanskelig og hviler ud over på rektal eksploration især på intrarektal UL-scanning. Hvis alle betingelser er opfyldt, er risikoen for lymfeknudemetastaser mindre end 10% (*Morson*, 1985, IIb), men kun 3-5% af rectumtumorer

opfylder disse kriterier (*Jackman*, 1961, IIb, *Killingback*, 1985, IIb).

Forskellige operationsprincipper kan følges:

Lokal excision foretages for tumor i de nederste 6-8 cm af rectum. Incisionen bør omfatte hele tarmvæggen, således at det perirektale fedt kommer til syne. En resektionsmargin på 1,5-2 cm tilstræbes, hvorefter incisionen lukkes med absorberbar sutur (*Bleday*, 1997, IV, *Nivatvongs & Wolff*, 1992, IV).

Lokal excision kan også foretages via en posterior rektotomi (*Madsen & Kronborg*, 1987, III, *Kristiansen et al*, 1997, III).

Der findes ingen prospektive studier af lokalexcision uden adjuverende terapi for cancer recti, men i retrospektive studier opstår lokalrecidiv hos 0-27% af patienterne, mens femårsoverlevelsen er 80-100% (*Abel et al*, 1993, IIa).

TEM er et skånsomt alternativ i behandlingen af små tumorer, som giver lige så gode resultater som konventionel lokal excision med kun 4-10% lokalrecidiv (*Mentges et al*, 1996, IIb, *Smith et al*, 1996, IIb, *Winde et al*, 1996, Ib) og 96% femårsoverlevelse som efter anterior resektion (*Winde et al*, 1996, Ib).

Metoden kan anvendes ved tumorer beliggende op til 20 cm over analåbningen, men af tekniske årsager er proceduren dog vanskelig, hvis tumor ligger mindre end 5-6 cm fra anus, og i sådanne tilfælde anbefales konventionel excisionsteknik (*Møller & Stage*, 1996, III, *Winde et al*, 1996, Ib).

Elektrokoagulation og laserbehandling af lavt beliggende tumorer er overvejende anvendt med palliativ sigte (*Eisenstat & Oliver*, 1992, III, *Gingold et al*, 1983, III, *Dittrich et al*, 1992, III), og de beskedne erfaringer med behandling i kurativt øjemed tillader ikke konklusioner.

ANBEFALING

Transanal fjernelse af en tumor i nedre halvdel af rectum bør overvejes ved en Dukes A-tumor (T1), der er højt til middelhøjt differentieret og højst 3 cm stor. Det er nødvendigt at have adgang til intrarektal UL-scanning. TEM bør sandsynligvis være den foretrukne metode for tumorer beliggende over 6 cm fra tarmåbningen

B

Polypektomi

Cancer i stilkede – og nogle bredbaserede – polypper kan fjernes kurativt ved endoskopisk polypektomi, men da de metoder, der anvendes til stadienddeling, er mangelfulde, vil 5-10% af patienterne ikke opnå kurativ behandling som følge af ikke opdagede regionale lymfeknudemetastaser (*Hermanek & Gall*, 1986, III, *Saclarides et al*, 1994, III). Følgende kriterier (*Kronborg & Fenner*, 1991, III) skal være opfyldt:

1. Basis af polyppen skal være uden cancer.
2. Differentieringsgraden skal være moderat til høj.
3. Der må ikke være karinvasion.

Akut kolorektal kirurgi

Den hyppigste årsag til akut behandling af kolorektal cancer er ileus, der optræder i 7-29 % af tilfældene, med en overvægt af venstresidig obstruktion (Öhman, 1982, III, Phillips *et al*, 1985, IIb, Umpleby & Williamson, 1984, III, Trent/Wales Audit, 1996, IIb). Sjældnere ses perforation og blødning som debutsymptom, oftest med et umiddelbart behov for kirurgisk intervention.

Behandlingen af akut colonobstruktion er ledsaget af højere morbiditet og mortalitet sammenlignet med elektiv resektion (Öhman, 1982, III, Phillips *et al*, 1985, IIb, Trent/Wales Audit, 1996, IIb). Femårsoverlevelsen efter akut kirurgisk behandling er ca. 30% lavere end efter elektiv behandling (Fielding & Wells, 1974, III, Irvin & Greaney, 1977, III, Vigder *et al*, 1985, III, Trent/Wales Audit, 1996, IIb).

Den kliniske mistanke om colonileus bør verificeres ved oversigtsbillede af abdomen og colonindhældning med vandig kontrast for at udelukke anden årsag til ileustilstanden (fx colonpseudoobstruktion eller volvulus) og for at fastlægge det præcise niveau for obstruktionen (Koruth *et al*, 1985a, IIb, Stewart *et al*, 1984, IIb).

Hos ileuspatienter er der indikation for akut kirurgisk intervention ved tegn på truende perforation. Øvrige tilfælde kan udskydes til subakut operation i dagtiden og ved en erfaren kirurg, da både morbiditet og mortalitet har vist sig højere, når operationen foretages af kirurger under uddannelse (Fielding *et al*, 1979, IIb, Fielding *et al*, 1986, III, Fielding *et al*, 1989, IIb, Chester & Britton, 1989, III, Guidelines, 1996, IV).

Der foreligger kun få prospektive opgørelser og enkelte randomiserede undersøgelser vedrørende kirurgisk behandling af akut colonileus, og det kirurgiske metodevalg er stadig kontroversielt. Der er dog konsensus vedrørende behandlingen af højresidig colonileus (dvs. akut obstruerende tumorer oralt for venstre fleksur), som bør omfatte en højresidig eller udvidet højresidig hemikolektomi med primær anlæggelse af en ileokolisk anastomose (Runkel *et al*, 1991, IIb, Deans *et al*, 1994, III). Ved perforation og peritonit lægges tarmenderne frem som to stomier.

Gennem en lang årrække har behandlingen af venstresidig colonileus været en trestadieoperation med primær anlæggelse af aflastende kolostomi efterfulgt af senere resektion af tumorbærende tarmstykke og som tredje indgreb lukning af transversostomien.

Denne tretrinsprocedure har i en randomiseret undersøgelse ikke vist nogen forskel, hverken i recidivrate eller overlevelse, over for trestadieprocedure med primær resektion uden anastomose (Hartmanns procedure) efterfulgt af senere kolokolisk anastomose. Derimod fandtes risikoen for permanent kolostomi mindst ved trestadieproceduren, medens patienter der fik foretaget primær resektion, havde en kortere indlæggelsestid (Kronborg, 1995, Ib).

Den operative mortalitet var ens efter de to procedurer, hvilket er bekræftet i flere større retrospektive opgørelser (Gandrup *et al*, 1992, III, Pearce *et al*, 1992, III).

Andre retrospektive opgørelser (Fielding & Wells, 1974, III, Irvin & Greaney, 1977, Sjö Dahl *et al*, 1992, III) viser imidlertid en lidt højere femårsoverlevelse efter primær resektion sammenlignet med trestadieoperation. Begge procedurer indebærer en stor risiko for, at patienten ender med en blivende stomi. De fleste retrospektive undersøgelser angiver, at 25% aldrig gennemgår sidste trin i trestadieproceduren (Carty *et al*, 1993, III, Gandrup *et al*, 1992, III, Wara *et al*, 1981, III); det var 17% i det randomiserede studie (Kronborg, 1995, Ib). Rekonstruktion af tarmkontinuiteten efter Hartmanns procedure sker i de fleste materialer hos ca. 60% (Pearce *et al*, 1992, III), i det randomiserede studie i 75 % af tilfældene (Kronborg, 1995, Ib).

I begyndelsen af 1980'erne blev der offentliggjort små undersøgelser (Dudley *et al*, 1980, III, Radcliff & Dudley, 1983, III), hvor behandlingen af venstresidig colonileus omfattede en primær segmentær resektion med samtidig anastomose, forudgået af en peroperativ antegrad skylning af den dilaterede colon. Den perioperative mortalitet er omkring 10% (White & Macfie, 1985, III, Koruth *et al*, 1985b, III, Murray *et al*, 1991, III), hvilket svarer til resultaterne efter både trestadieoperation og Hartmanns procedure (Feng, 1987, III).

Anastomoselækageraten har ligget på omkring 4%, ligesom man har fundet sammenlignelige femårsoverlevelsesrater (Konishi *et al*, 1988, III, Sjö Dahl *et al*, 1992, III).

Ved venstresidig colonileus kan man som alternativ til primær segmentær resektion anvende subtotal kolektomi med samtidig anlæggelse af ileosigmoidal eller ileorektal anastomose.

I flere studier angives der således resultater, der er sammenlignelige med resultaterne efter trestadieoperation og Hartmanns procedure. Den operative mortalitet angives til 3-11% (Stephenson *et al*, 1990, III, Arnaud & Bergamaschi, 1994, III), og der er en anastomoselækagefrekvens på omkring 4% (Dorudi *et al*, 1990, III, Wilson & Gollock, 1989, III). Både indlæggelsestid og morbiditet efter subtotal kolektomi er signifikant lavere end efter flerstadieprocedurer (Stephenson *et al*, 1990, III).

Et nyligt randomiseret studie sammenlignede subtotal kolektomi med primær resektion og peroperativ antegrad skylning (SCOTIA, 1995, Ib). Det viste ingen signifikant forskel, hverken i morbiditet eller mortalitet, men ved efterundersøgelsen havde gruppen, der havde fået foretaget subtotal kolektomi, signifikant højere aføringsfrekvens. Både anastomoselækagefrekvens og operativ mortalitet har i dette prospektive randomiserede studie vist sig sammenlignelige med resultaterne fra andre opgørelser (Deans *et al*, 1994, III).

Ved samtidig cøkalperforation og peritonit bør primær anastomose undlades, og cökostomi kan komme på tale.

ANBEFALINGER

Patienter med colonileus bør præoperativt have foretaget colonindhældning med vandopløselig kontrast

til udelukkelse af pseudoobstruktion og volvulus samt til fastlæggelse af stoppets niveau

B

Forudsat at der ikke er tegn på truende eller manifest perforation, bør operation for colonileus om muligt foregå i dagtiden ved en erfaren kirurg

B

Ileus som følge af højresidig tumor behandles med højresidig eller udvidet højresidig hemikolektomi inklusive primær anastomose

C

Ved ileus som følge af venstresidig tumor hos patienter uden perforation eller peritonit anbefales resection af det tumorbærende tarmstykke med eller uden anlæggelse af primær anastomose

C

Aflastende stomi alene kan komme på tale ved dårlig almentilstand

C

IKKEKIRURGISK BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER

Adjuverende kemoterapi

Cancer coli

Adjuverende kemoterapi er i en længere årrække foregået på eksperimentel basis. Det hyppigst anvendte cytostatikum har været 5-FU, enten alene eller i kombination. En metaanalyse (*McByse et al*, 1988, Ia) viste, at effekten på overlevelsen var beskedent.

Situationen blev ændret ved fremkomsten af to store amerikanske undersøgelser i 1989 og 1990 (*Laurie et al*, Ib, *Moertel et al*, Ib). I begge undersøgelser blev patienter med cancer coli Dukes' type B og C randomiseret til kirurgi alene versus kirurgi og adjuverende kemoterapi med 5-FU og Levamisol. Resultaterne viste en forbedring af overlevelsen for Dukes C på 33%. Der foreligger en langtidsopfølgning af *Moertel et al's* undersøgelse (*Moertel et al*, 1996, Ib). Denne viser, at forbedringen af overlevelsen for Dukes' type C holder sig med en opfølgningsperiode på op til ni år, hvorimod der ikke ses en forbedret overlevelse ved Dukes B (*Moertel et al*, 1995, Ia).

På grundlag af disse to undersøgelser vedtog *National Institutes of Health (Consensus Statements*, 1990, IV), at adjuverende kemoterapi er standard i USA for patienter med cancer coli af Dukes' type C.

Holdningen i Europa har været mere kritisk, og der er gennemført flere undersøgelser med randomisering til kirurgi alene versus kirurgi og kemoterapi.

I den hidtil største undersøgelse (*IMPACT*, 1995, Ib) blev patienterne efter operation randomiseret til adjuverende kemoterapi med 5-FU og folininsyre (seks serier a fem dage med et interval på 28 dage). Treårstallene viste en højsignifikant forbedring af den eventfrie (recidiv eller død) overlevelse (62% versus 71%). Resultater fra en amerikansk undersøgelse (*Wolmark et al*, 1993, Ib) har ligeledes vist en overlevelseshforbedring med 5-FU og folininsyre.

Den seneste undersøgelse med samme behandling

(*O'Connell et al*, 1997, Ib) bekræfter resultaterne af de to ovennævnte undersøgelser.

I de seneste år er der igangsat flere store undersøgelser, hvor man sammenligner 5-FU og levamisol med 5-FU og folininsyre. De præliminære resultater viser, at 5-FU og folininsyre i seks måneder har mindst samme effekt som 5-FU og levamisol i 12 måneder (*O'Connell et al*, 1996, Ib, *Haller et al*, 1997, Ib).

Adjuverende intraportal kemoterapi med 5-FU har været anvendt i ni randomiserede undersøgelser. En samlet opgørelse af disse (*Piedbois et al*, 1995, Ia) har vist, at mortaliteten nedsættes signifikant, og der foregår flere undersøgelser, hvor denne form for kemoterapi vurderes.

I øjeblikket er der ikke evidens for, at intraportal kemoterapi har større effekt på overlevelsen end intravenøs kemoterapi.

Ovenstående undersøgelser viser samstemmende, at adjuverende kemoterapi har effekt på cancer coli Dukes' type C, men det er ikke med sikkerhed vist, at samme effekt gør sig gældende for Dukes B. Retrospektive analyser (*Mamounas et al*, 1996, IIb) tyder på en overlevelsesgevinst ved adjuverende kemoterapi af Dukes B, men dette har foreløbig ikke været bekræftet i prospektive undersøgelser. En mulig forklaring er, at de hidtil foreliggende studier har været af utilstrækkelig størrelse.

Cancer recti

Den samlede litteratur er vanskelig at bedømme, fordi man i de fleste undersøgelser har anvendt både strålebehandling og kemoterapi.

Der foreligger en NSABP-undersøgelse (*National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*) (*Fisher et al*, 1988, Ia), hvor patienter med Dukes' type C efter kirurgi blev randomiseret til kemoterapi eller strålebehandling. Resultaterne viste en signifikant forbedret overlevelse for de patienter, der fik kemoterapi. En lignende undersøgelse er udført af GITSG (*Gastrointestinal Tumor Study Group*, 1985, Ib). Denne undersøgelse, der ud over de to ovennævnte grupper også har indeholdt en »arm« med kombineret behandling, tyder på, at adjuverende kemoterapi har effekt. NSABP har endvidere udført en undersøgelse, hvor patienterne efter operation blev randomiseret til adjuverende kemoterapi versus en kombination af kemoterapi og strålebehandling. En foreløbig opgørelse viser, at kemoterapien alene har samme effekt som kombinationen (*Rockette et al*, 1994, Ib).

Ovennævnte studier tyder på, at adjuverende kemoterapi har effekt ved cancer recti, men der savnes mere sikker evidens.

ANBEFALINGER

Adjuverende kemoterapi bør tilbydes ved cancer coli Dukes C. Standardbehandlingen er 5-FU og folininsyre **A**

Adjuverende kemoterapi ved cancer coli Dukes B bør kun foregå i klinisk kontrollerede undersøgelser **B**

Adjuverende kemoterapi ved cancer recti Dukes B og C bør kun foregå i klinisk kontrollerede undersøgelser

B

Adjuverende strålebehandling

Adjuverende strålebehandling har ingen plads ved behandlingen af cancer coli, og nedenstående gælder derfor kun for cancer recti.

Præoperativ behandling

Der foreligger 11 randomiserede undersøgelser, hvor patienter med cancer recti er randomiseret til strålebehandling efterfulgt af kirurgi versus kirurgi alene (*Påhlman, 1997, Ia*). I to af disse undersøgelser har man anvendt en så lav stråledosis (5 Gy), at man ikke kan forvente nogen effekt på frekvensen af lokalrecidiv eller overlevelse. I en enkelt af de øvrige undersøgelser opgiver man ikke frekvensen af lokalrecidiv. I seks af de otte resterende undersøgelser er der påvist en signifikant reduktion i frekvensen af lokalrecidiv.

Undersøgelsen fra Stockholm (*Cedermark et al, 1994, Ib*) tyder på en forbedret overlevelse for de patienter, der randomiseres til strålebehandling. Dette er dog kun vist for den undergruppe, der fik foretaget radikal operation.

I den seneste svenske undersøgelse (*Swedish Rectal Cancer Trial, 1997, Ib*) er der klart påvist en forbedret overlevelse. Undersøgelsen inkluderer 1.163 patienter. Overlevelsen for patienter, der blev behandlet med kirurgi alene, var 48% versus 58% for den gruppe, der fik præoperativ strålebehandling.

Med den anvendte teknik, (tre eller fire felter, 25 Gy/5-fraktioner), er morbiditeten beskeden, og der er ingen øget operativ mortalitet, ligesom frekvensen af alvorlige senkomplikationer ikke er øget i denne gruppe, men præoperativ strålebehandling medfører en overbehandling af Dukes A-tumorer.

I øjeblikket foretages en hollandsk undersøgelse, som sammenligner optimal kirurgi (TME) med og uden præoperativ strålebehandling.

Postoperativ behandling

Postoperativ adjuverende stråleterapi er anvendt i seks randomiserede undersøgelser, af hvilke kun en enkelt har vist signifikant nedsættelse af lokalrecidivfrekvensen, og ingen af undersøgelserne har vist forbedret overlevelse (*Påhlman, 1997, Ia*).

Ved postoperativ behandling undgår man behandling af patienterne med Dukes A-tumorer, men desuden gennemfører en stor del af patienterne ikke behandlingen.

Postoperativ strålebehandling har et betydelig højere komplikationsniveau end den ovenfor skitserede præoperative strålebehandling (*Frykholm et al, 1993, Ib, Lundby et al, 1997, Ib*). På trods heraf betragtes en kombination af kemoterapi og postoperativ strålebehandling som standard i USA ved Dukes B- og C-tumorer. I Europa anvendes postoperativ strålebehandling kun inden for rammerne af prospektive undersøgelser.

Strålebehandling efter ikke-radikal operation

Patienter med resttumor efter forsøg på radikal operation kan tilbydes strålebehandling. Det vil oftest dreje sig om patienter med tumor tæt på resektionslinjen. Hvis afstanden er mindre end 1 mm, kan man tilbyde patienten supplerende strålebehandling. Det samme gælder, hvis der har været et større spild af tumorceller omkring resektionsstedet. Strålebehandlingens effekt er dog ikke belyst i prospektiv undersøgelser.

ANBEFALING

Præoperativ strålebehandling kan tilbydes patienter med cancer recti inden for rammerne af randomiserede undersøgelser

B

Behandling af avanceret sygdom

Kemoterapi ved metastaserende KRC

Kemoterapi ved metastaserende KRC er eksperimentel. Med 5-FU alene opnås responsfrekvenser, der i nyere undersøgelser ligger på 10-15%.

En kombination af 5-FU og folininsyre giver en signifikant højere responsfrekvens (mindst 50% tumorreduktion. WHO). (*Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project, 1992, Ia*).

Man opnår ligeledes bedre resultater ved en kombination af 5-FU og methotrexat, der i en metaanalyse (*Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project*) viser en beskeden, men signifikant forbedring i overlevelsen. Der synes endvidere at være en overlevelsesforbedring, hvis man behandler patienterne, før der kommer subjektive symptomer (*Nordic Gastrointestinal Tumor Adjuvant Therapy Group, 1992, Ia*).

Man må imidlertid konkludere, at kemoterapi ved metastaserende KRC er palliativ og kun bør foregå i kontrollerede undersøgelser. Der opnås en forlængelse af overlevelsen på 4-6 måneder og symptomlindring hos mange patienter.

En række ny cytostatika er under afprøvning med henblik på senere anvendelse i den adjuverende behandling.

Strålebehandling af fikseret cancer recti

Præoperativ strålebehandling er ikke belyst i randomiserede undersøgelser. En stor del af disse patienter (ca. 50%) har fjerne metastaser på diagnosetidspunktet og en median overlevelse på 6-8 måneder.

En række ukontrollerede undersøgelser (*Dosoretz et al, 1989, Iib, Påhlman et al, 1985, Iib, Emami et al, 1982, Iib, James & Schofield, 1985, Iib*) har vist, at 37-75% af disse tumorer kan reseceres efter præoperativ strålebehandling (45 Gy eller mere), ligesom frekvensen af kolostomi nedsættes.

Risikoen for lokalrecidiv nedsættes ved præoperativ strålebehandling (*Marsh et al, 1994, Ib, Medical Research Council Rectal Cancer Working Group Party, 1996, Ib*).

Operation bør foretages ca. fire uger efter afsluttet strålebehandling.

Palliativ strålebehandling

Lokalrecidiv giver ofte anledning til smerter pga. indvækst i os sacrum eller nervebaner, ligesom patienterne ofte er generet af blodigt sekret fra rectum. En stor del af disse patienter vil kunne opnå symptomlindring ved palliativ strålebehandling (Sischy, 1982, IIb, Spanos *et al.*, 1987, IIb). Enkelte udvalgte patienter vil kunne tilbydes strålebehandling med kurativt sigte.

ANBEFALINGER

Kemoterapi kan tilbydes patienter med metastaserende KRC inden for rammerne af klinisk kontrollerede undersøgelser

B

Præoperativ strålebehandling bør tilbydes patienter med fikserede tumorer i rectum

A

Palliativ strålebehandling bør tilbydes patienter med smertegivende lokalrecidiv i rectum

B

OPFØLGNING

Motivering

Efter intenderet kurativ behandling af KRC kan opfølgning af patienter foreslås med henblik på

1. Tidlig opdagelse af recidiv af KRC lokalt såvel som fjernt (lever og lunger) med henblik på ny kurativ behandling.
2. Tidlig opdagelse af ny (metakron) KRC og adenomer med henblik på ny kurativ behandling.
3. Psykosocial støtte.
4. Kvalitetssikring af patientbehandlingen.

Patienterne bør have mulighed for opfølgning, men der er meget delte meninger om, hvad opfølgningen skal bestå i, hvor ofte og hvem der skal foretage den (Bruinvels *et al.*, 1995, IV, Vernava *et al.*, 1994, IV). Det skyldes, at der ikke indtil for nylig har foreligget videnskabelig dokumentation for et opfølgningsprogrammes indflydelse på overlevelsen (Kronborg, 1994, IV).

Recidiv

Asymptomatisk recidiv (lokalt og/eller fjernt) kan oftere fjernes kirurgisk end symptomatisk recidiv (Ovaska *et al.*, 1989, III), men kun et fåtal af patienterne kan helbredes (Bruinvels *et al.*, 1994, III).

Op mod halvdelen af de formodet radikalt opererede patienter får recidiv, og 80% af recidiverne optræder inden for de første to år. Selv i intensive opfølgningsprogrammer udgør de asymptomatiske recidiver kun 50% af tilfældene (Törnqvist *et al.*, 1982, III, Böhm *et al.*, 1993, III, Kjeldsen *et al.*, 1997a, Ib).

Kurativ kirurgi for recidiv opnåedes hos 2,3% af patienterne i den intensive »arm« af den danske opfølgningsundersøgelse og hos 0,3% i den anden »arm« – en mulig lille forskel, som ikke retfærdiggør et intensivt kontrolprogram.

Der findes to relativt store randomiserede under-

søgelser af betydningen af opfølgning. Den danske (Kjeldsen *et al.*, 1997a, Ib) bekræfter, at en intensiv opfølgning med seks måneders mellemrum de første tre år medfører, at recidivdiagnosen kan stilles ni måneder tidligere, end når efterundersøgelsen kun er planlagt til hvert femte år. Flere recidiver påvises i et asymptomatisk stadium, og flere recidiver kan fjernes kirurgisk. Der fandtes ingen signifikant effekt på overlevelsen af intensiv efterundersøgelse, og undersøgelsen, som omfatter 600 patienter, sandsynliggør, at en mulig effekt vil være lille.

Den engelske prospektive, randomiserede multicenterundersøgelse (Northover *et al.*, 1994, Ib) tyder på, at stigning i plasma-CEA (karcino-embryonalt antigen) som indikation for yderligere recidivdiagnostik ikke har indflydelse på overlevelsen. En tidligere prospektiv undersøgelse har vist, at den del af patienterne, som er i live og uden tegn på sygdom mindst et år efter kirurgisk fjernelse af recidiv opdaget alene som følge af stigning i plasma-CEA (2,9%) ikke er signifikant højere end den del af patienterne, som fik fjernet recidiv uden CEA-monitorering (2,0%) (Moertel *et al.*, 1993, IIa).

Stigning i CEA er mangelfuldt relateret til resektabilitet af levermetastaser (Steele, 1993), og et opfølgningsprogram med måling af CEA hver måned er dyrt. Andre tumormarkører er fundet af endnu mindre værdi, og en lille stigning i diagnostisk sensitivitet modsvarer af et fald i specificitet (Kronborg, 1994, III). CEA er vurderet i utallige ikkekontrollerede undersøgelser, men synes ikke at medføre tidligere påvisning af recidiv end den uspecifikke sænkingsreaktion (Kjeldsen *et al.*, 1997d, Ib).

Ved påvisning af lokalrecidiv findes samtidig fjernspredning hos 20-50% af patienterne (Kjeldsen *et al.*, 1997a, Ib), hvilket er med til at forklare den dårlige prognose ved lokalt recidiv. De fleste lokale recidiver i rectum kan påvises ved rektal eksploration, mens endoskopi ikke bør anvendes til dette formål, da de fleste lokale recidiver ikke bryder ind i tarmlumen, og de recidiver, som ses i colons lumen, har bredt sig langt uden for colon, og de kan næsten aldrig behandles kurativt (Kronborg *et al.*, 1991, III).

UL-undersøgelse af leveren såvel som CT og MR kan påvise levermetastaser med stor nøjagtighed, når de når en diameter på 2 cm (Charnsangavej, 1993, IV), men UL-undersøgelse er billigst, og dens værdi burde undersøges prospektivt i et opfølgningsprogram.

Immunscintigrafi til påvisning af metastaser er ikke blevet evalueret i store randomiserede undersøgelser og må fortsat betragtes som eksperimentel.

Hvis man trods et meget lille udbytte af opfølgning ønsker at følge en del af patienterne med henblik på tidlig påvisning af recidiv, bør man ekskludere de fleste patienter med tidligt stadium af KRC (Dukes A), som har en lille risiko for recidiv, ligesom ældre patienter med alvorlige komplicerende sygdomme, som vil være prohibitive for behandling af recidiv, ikke bør følges. Tilbage bliver en gruppe med KRC (Dukes B og C), som kan opnå en lille gevinst i overlevelse ved påvisning af asym-

ptomatisk recidiv, og den gruppe patienter med tidlig cancer (Dukes A), som bliver behandlet med lokal kirurgi, uden at man har sikkerhed for, at tumor er fjernet radikalt (Sugarbaker, 1986, IV).

Det drejer sig således om kun at belaste de patienter, som har udsigt til gevinst ved et opfølgingsprogram. I den forbindelse skal det nævnes, at eksplorativ laparotomi ved mekanisk ileustilstand i en del tilfælde afslører adhærencer og ikke recidiv.

Metakron kolorektal cancer

Risikoen for metakron KRC anslås til 2-10% hos patienter med én tidligere sporadisk KRC, afhængigt af alderen ved den første KRC og observationstidens længde (Cali et al, 1993, III).

Gentagen koloskopisk polypektomi kan afbryde adenom-karcinom-sekvensen, og påvisning af den nye KRC i et tidligt stadium kan muligvis forlænge overlevelsen.

I planlagte koloskopiske opfølgingsprogrammer med intervaller på flere år har det vist sig, at de fleste metakrone tumorer kan behandles kurativt (Ovaska et al, 1990, III, Kronborg et al, 1991, III, Kjeldsen et al, 1997c, III).

Patienter med synkron cancer eller adenomer har en højere risiko for metakron KRC (Bussey et al, 1967, III) og metakrone adenomer (Neugut et al, 1996, IV).

Da de fleste cancerer formodes at opstå i adenomer, og da denne proces tager adskillige år, anvendes koloskopi almindeligvis hvert 3.-5. år, det korteste interval hos patienter der oprindeligt havde synkron neoplasie, da de har størst risiko for ny KRC (Guidelines, 1996, Winawer et al, 1997).

Det skal pointeres, at der endnu ikke foreligger resultater af randomiserede undersøgelser, som kan lægges til grund for et endoskopisk opfølgingsprogram med henblik på nedsat mortalitet af KRC som følge af polypektomi og påvisning af metakron KRC i et tidligt stadium. Foreløbige resultater tyder på, at man alt i alt ikke opnår nedsættelse af risikoen for ny KRC ved at koloskopere oftere end hvert femte år efter den initiale perioperative koloskopi (Kjeldsen et al, 1997c, Ib).

Hos patienter, som bliver behandlet kurativt for KRC efter 75-års alderen, er risikoen for metakron KRC lille, og man koloskoperer almindeligvis ikke.

Psykosocial støtte

Det er ikke lykkedes at påvise nogen klinisk signifikant indflydelse af et opfølgingsprogram på livskvaliteten (Stiggelbout et al, 1997, III, Kjeldsen et al, 1997b, Ib), men der er et ønske fra patienterne om et opfølgingsprogram. Der er behov for adgang til stomisygeplejerske, og den betydelige morbiditet efter cancerkirurgi i form af afføringsforstyrrelser, vandladningsbesvær og seksuelle problemer taler ligeledes for opfølgning, men ikke nødvendigvis i et fastlagt langtidsprogram (Sprangers et al, 1993, III).

Kvalitetssikring af patientbehandlingen

Man har ikke faste regler for kontrol af behandlings-

kvaliteten ved KRC i Danmark, men det vides fra udenlandske publikationer, at behandlingsresultaterne varierer fra kirurg til kirurg og synes bedre for kirurger med særlig interesse for denne sygdom (Holm et al, 1997a, III). Et større antal operationer udført af den enkelte kirurg synes at nedsætte risikoen for anastomoselækage ved cancer recti (Bilow et al, 1997, III, Grabham et al, 1996, III).

Risikoen for lokalt recidiv er operatørafhængig (Hermanek et al, 1995, III). Kirurger, der ikke har rectumkirurgi som hovedområde, udfører rectumeksstirpation ved højere beliggende cancer end kirurger, hvis hovedinteresse er cancerkirurgi i rectum (Foster et al, 1997, III).

Kvalitetssikring har ført til, at rectumoperationerne fordeles på færre kirurger, og at der foretages flere kurative indgreb og færre stomier (Aitken & Nixon, 1997, III, Morson et al, 1963, III). Vejledende retningslinjer kan således være værdifulde, såfremt lægen påtager sig en kvalitetssikring, hvilket gør en opfølgning nødvendig med henblik på diagnose af recidiv og vurdering af overlevelsen foruden registrering af tidlige komplikationer.

Fra norsk side er der fremkommet forslag til audit ved kirurgi for cancer recti omfattende uddannelse af et mindre antal kirurger med mulighed for opnåelse af større ekspertise og krav om standardiseret beskrivelse af operative indgreb (Søreide & Norstein, 1997, IV).

ANBEFALINGER

Opfølgning med henblik på tidlig diagnose øger ikke overlevelsen med mere end få procent og kan derfor ikke anbefales generelt **B**

Med henblik på diagnose af metakron KRC bør koloskopi foretages efter en initial komplet undersøgelse med mellemrum på 3-5 år, det korteste interval hos patienter med synkron neoplasie som har højest risiko for metakron KRC **B**

Patienter bør have mulighed for opfølgning ved symptomer og stomiproblemer samt med henblik på psykosocial støtte **C**

Kvalitetssikring må søges opnået ved oplæring i de kirurgiske teknikker, udførelse af et tilstrækkeligt antal operationer med standardiseret beskrivelse af teknik og patologisk anatomi, registrering af komplikationer, stomifrekvens og recidiv, som kan gøre en sammenligning med en optimal standard mulig **C**

KIRURGISK BEHANDLING AF RECIDIV OG FJERNSPREDNING

Behandling af lokalrecidiv

Resektion af lokalt recidiv af KRC kan udføres i 10-50% af tilfældene (Vassilopoulos et al, 1981, III, Kjeldsen et al, 1997a, Ib).

Kun en lille del (10-20%) opnår helbredelse, men de foreliggende undersøgelser i litteraturen er næsten alle

selekterede og omfatter små patientmaterialer (*Cunningham et al*, 1997, III, *Pollard et al*, 1989, III, *Nicholls*, 1986, III, *Vassilopoulos et al*, 1981, III).

Ved påvisning af lokalt recidiv har op mod halvdelen af patienterne også fjernspredning, hvilket er en væsentlig årsag til den dårlige prognose.

Palliation opnås derimod hos en høj procentdel (*Cunningham et al*, 1997, III).

De fleste recidiver viser sig inden for de første to år (*Asbun & Hughes*, 1993, III, *Kjeldsen et al*, 1997a, Ib).

Rutinemæssig kontroloperation blev oprindeligt foreslået af *Wangensteen et al* (1951, III), men er for længst forladt på grund af for mange kirurgiske komplikationer.

Asymptomatisk recidiv kan oftere reseceres end symptomatisk (*Schiessel et al*, 1986, III, *Kjeldsen et al*, 1997a, Ib, *Ovaska et al*, 1989, III), men til trods herfor opnås en gevinst i langtidsoverlevelse kun hos få procent af den tilgrundliggende KRC-population.

I nogle tilfælde af udbredt lokalt recidiv af cancer recti kan ekstensive indgreb med fjernelse af alle organer i det lille bækken komme på tale, forudgået af detaljeret præoperativ undersøgelse af indvækst og spredning (*Sagar & Pemberton*, 1996, III, *Rougier & Neoptolemos*, 1997, III). Den kirurgiske behandling kombineres ofte med stråleterapi.

Et mindretal opnår langtidsoverlevelse, men flere opnår palliation (*Maetani et al*, 1992, III, *Yeung et al*, 1993, III). Den postoperative mortalitet er omkring 10% i selekterede undersøgelser (*Wanebo et al*, 1994, III).

ANBEFALING

Kirurgisk behandling af lokalt recidiv af KRC kan tilbydes, når fjernmetastaser er udelukket og det skønnes teknisk muligt; kun et fåtal vil blive helbredt, men flertallet opnår palliation

C

Behandling af fjernmetastaser

Leveren og dernæst lungerne er de organer, KRC hyppigst metastaserer til. Halvdelen af patienterne med KRC får levermetastaser (20-25% synkone og 20-25% metakrone) (*Finlay & McArdle*, 1986, III, *Foster*, 1978, III, *Pestana et al*, 1964, III, *Steele & Ravikumar*, 1989, III, *Welch & Donaldson*, 1979, III). Nogle få af patienterne, hos hvem den primære KRC er fjernet radikalt, vil have resecerbare levermetastaser (*Balslev et al*, 1989, III) og endnu færre resecerbare lungemetastaser (*Wade et al*, 1996, III). Metastaser med anden lokalisation er næsten altid led i diffus metastasering, og operation er derfor ikke indiceret.

Resektion af levermetastaser forlænger overlevelsen (*Pedersen et al*, 1994, III), og 25-35% af patienterne opnår femårsoverlevelse (*Hughes et al*, 1988, III, *Scheele et al*, 1990, III, *Nordlinger et al*, 1996, III, *Wade et al*, 1996, III). Den operative mortalitet er omkring 5% efter større leverresektioner, men tæt på nul efter mindre (*Finlay & McArdle*, 1986, III, *Foster*, 1978, III, *Pestana et al*, 1964, III, *Steele & Ravikumar*, 1989, III, *Welch & Donaldson*, 1979, III).

Indikationer for resektion af levermetastaser: radikalt eksstirperet primærtumor, radikalt resecerbare levermetastaser og ingen tegn på ekstrahepatiske metastaser. Operation bør foretages, så snart patientens tilstand tillader det.

Ved radikalt resecerbare levermetastaser forstås metastaser lokaliseret således, at det er muligt at resecer dem med omgivende mindst 1 cm makroskopisk normalt levervæv, undtagelsesvis metastaser i begge leverlapper, fx metastaser i én lap og kun en lille metastase i den anden lap, ingen indvækst i blodkar til den leverlap som skal efterlades. Der er ingen øvre aldersgrænse, men patienten skal kunne tåle leverresektion.

Undersøgelser: Intraoperativt diagnosticerede og bioptisk verificerede metastaser. Levermetastaser diagnosticeret ved UL-scanning, CT eller MR. Bioptisk verificering opnås lettest ved UL-vejledt biopsi. Efter radikalt opereret KRC kan operable levermetastaser diagnosticeres ved UL-scanning eller CT af leveren.

Operable levermetastaser, som kræver større leverresektion, henvises til afdeling med leverkirurgisk ekspertise. Små metastaser, som kan fjernes ved uanatomisk resektion (kileresektion) eller resektion af det laterale segment af venstre leverlap, kan opereres på lokale sygehuse.

Indikationer for resektion af lungemetastaser: radikalt eksstirperet primærtumor, resecerbare lungemetastaser og ingen tegn på ekstrapulmonale metastaser.

Ved resecerbare lungemetastaser forstås én eller få metastaser i den ene lunge, som kan fjernes ved kileresektion, lobektomi eller undtagelsesvis ved pneumonektomi. Der er ingen øvre aldersgrænse, men patienten skal kunne tåle torakotomi og lungereesektion. Operable lungemetastaser er så sjældent forekommende, at opfølgning med gentagne thoraxrøntgenundersøgelser ikke kan anbefales.

Undersøgelser: Thoraxrøntgen og CT.

ANBEFALING

Patienter med operable lever- eller lungemetastaser bør tilbydes resektion

B

CENTRAL KLINISK DATABASE FOR KOLOREKTAL CANCER

Retningslinjerne for diagnostik og behandling af KRC er udarbejdet på baggrund af et ønske om og et behov for at nedsætte dødeligheden af KRC i Danmark, idet den er den højeste i Europa.

Der er ikke givet rekommandationer vedrørende organisatoriske og strukturelle problemer relateret til behandlingen af KRC, idet udvalget alene har set det som sin opgave at give rent faglige anbefalinger.

Uanset hvilke rekommandationer der måtte blive givet fra politisk administrativ side vedrørende den fremtidige organisation af behandlingen af KRC, må målet være, at diagnostik og behandling foregår på samme høje niveau over hele landet.

For at sikre dette må den eksisterende database for

cancer recti udvides til også at omfatte cancer coli. Der gives mulighed for, at den enkelte behandlingsafdeling kan sammenligne sine resultater med landsgennemsnittet og løbende foretage den fornødne interne kvalitetskontrol. DBCG-Registret har været medvirkende til en forbedret behandling af cancer mammae, og en tilsvarende effekt må en klinisk database forventes at kunne få for behandlingen af KRC (Dansk Kirurgisk Selskabs redegørelse for »Lægefaglig basis for sundhedsvæsenets struktur«, 1998, IV).

ANBEFALING

Oprettelse af en central klinisk database for KRC C

Lægeseekretær *Darley Petersen* takkes for hjælp til udformning af manuskriptet.

LITTERATUR

- Abel ME, Rosen L, Kodner IJ, Fleshman JW, Hicks T, Kennedy HL, Leberer JP, Leff EI, Oliver G, Pritchard T, Roberts PL, Robertson H, Rothenberger D, Senatore P, Surrell JA, Wexner S: Practice parameters for the treatment of rectal carcinoma – supporting documentation. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 991-1106.
- Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 81(1): 7-19.
- Adam JJ, Mahamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, Dixon MF, Quirke P. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344 (8924): 707-11
- Adjuvant therapy for rectal cancer – a good first step. *N Engl J Med* 1997; vol. 336 (14): 1016-7.
- Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. *J Clin Oncol* 1992; 10 (6): 896-903.
- Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. *J Clin Oncol* 1994; 12 (5): 960-9.
- Aitken RJ, Nixon SJ. Changing and improving coloproctology through regional computerised audit. *Int J Dis Col* 1997; 12: Abstract No 83.
- Allum WH, Slaney G, McConkey CC, Powe J. Cancer of the colon and rectum in the West Midlands, 1957-1981. *Br J Surg* 1994; 81 (7): 1060-3.
- Antonsen HK, Kronborg O. Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. *Dis Colon Rectum* 1987; 30 (8): 579-83.
- Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996b; 83 (3): 375-9.
- Arbman G, Nilsson E, Störgren-Fordell V, Sjö Dahl R. A short diagnostic delay is more important for rectal cancer than for colonic cancer. *Eur J Surg* 1996a; 162 (11): 899-904.
- Arnaud J-P, Bergamaschi R. Emergency subtotal/total colectomy with anastomosis for acutely obstructed carcinoma of the left colon. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(7): 685-8.
- Asbun HJ, Hughes KS. Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. *Surg Clin North Am* 1993; 73 (1): 145-6.
- Baker SR, Alterman DD. False-negative barium enema in patients with sigmoid cancer and coexistent diverticula. *Gastrointest Radiol* 1985; 10 (2): 171-3.
- Balslev I, Pedersen M, Teglbjærg PS, Sørensen FH, Boné J, Jacobsen NO, Overgaard J, Sell A, Bertelsen K, Fenger C, Hage E, Kronborg O, Hansen L, Høstrup H, Pedersen BN. Prognosen ved synkrone levermetastaser fra kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 1989; 151 (17): 1045-8.
- Bartram L, Funch-Jensen PM, Jensen P, Crawford M E, Kehlet H. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet* 1995; 345 (8952): 763-4.
- Bartram L, Funch-Jensen PM, Herlufsen P, Mogensen TS, Kehlet H. Laparoskopisk rectumektomi. *Ugeskr Læger* 1996; 158 (42): 5911-4.
- Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S, Aurello P, Fegiz G. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Chir Scand* 1990; 156 (2): 163-6.
- Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1990; 77 (10): 1095-7.
- Beart RW, Kelly KA. Randomised prospective evaluation of the EEA stapler for colorectal anastomoses. *Am J Surg* 1981; 141 (1): 143-7.
- Beck NE, Tomlinson IP, Homfray T, Hodgson SV, Harocopos CJ, Bodmer WF. Genetic testing is important in families with a history suggestive of hereditary non-polyposis colorectal cancer even if the Amsterdam criteria are not fulfilled. *Br J Surg* 1997; 84 (2): 233-7.
- Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Campbell D, Dent NA, Gear MWL, Logan RFA, Swan CHJ. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991; 32 (7): 823-7.
- Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M, Teglbjærg PS, Hanberg-Sørensen F, Bone J, Jacobsen NO, Sell A, Overgaard J, Bertelsen K, Hage E, Fenger C, Kronborg O, Hansen L, Høstrup H, Nørgaard-Petersen B. Blood transfusion and prognosis in Dukes' B and C colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26 (4): 457-63.
- Berliner SD, Burson LC, Lear PE. Intraperitoneal drains in surgery of the colon. Clinical evaluation of 454 cases. *Am J Surg* 1967; 113 (5): 646-7.
- Bjerkset T, Edna TH. Rectal cancer: the influence of type of operation on local recurrence and survival. *Eur J Surg* 1996; 162(8): 643-8.
- Bleday R. Local excision of rectal cancer. *World J Surg* 1997; 21 (7): 706-714.
- Bohman TW, Katon RM, Lipshutz GR, McCool MF, Smith FW, Melnyk CS. Alimentary Tract. Fiberoptic pansigmoidoscopy. An evaluation and comparison with rigid sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 1977; 72 (4): 644-9.
- Bokey EL, Chapuis PH, Hughes WJ, Koorey SG, Hinder JM, Edwards R. Morbidity, mortality and survival following resection for carcinoma of the rectum at Concord Hospital. *Aust N Z J Surg* 1990; 60(4): 253-9.
- Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollok AV. Staples or sutures for colonic anastomoses – a controlled clinical trial. *Br J Surg* 1982; 69 (12): 722-4.
- Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJH. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg* 1994; 219(2): 174-82.
- Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Klaassen MP, Kievit J, Dik J, Habbema F, van de Velde CJ. Follow-up after colorectal cancer: current practice in the Netherlands. *Eur J Surg* 1995; 161(11): 827-31.
- Burke P, Mealy K, Gillen P, Joyce W, Traynor O, Hyland J. Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg* 1994; 81 (6): 907-10.
- Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, Rozen P, Winawer SJ. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Collaborating Centre for the prevention of colorectal cancer. *Bull World Health Organ* 1990; 68 (5): 655-5.
- Bussey HR, Wallace MH, Morson BC. Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps. *Proc R Soc Med* 1967; 60 (3): 208-10.
- Busuttil RW, Foglia RP, Longmire WP jr. Treatment of carcinoma of the sigmoid colon and upper rectum. *Arch Surg* 1977; 112(8): 920-3.
- Buyse M, Zeleniuch-Jacquotte A, Chalmers TC. Adjuvant therapy of colorectal cancer. *JAMA* 1988; 259(24): 3571-8.
- Bülow S, Kronborg O. Prophylaxis against colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1996; 216 (suppl 31): 160-8.
- Bülow S, Moesgaard FA, Billesbølle P, Harling H, Holm J, Madsen MR, Myrhøj T, Nymann T, Okholm M, Qvist N, Riber C. Anatomiselækage efter lav anterior resektion for cancer recti. *Ugeskr Læger* 1997; 159 (3): 297-301.
- Bülow S, Faurschou-Nielsen T, Bülow S, Bisgaard MC, Karlsen L, Moesgaard F. The incidence and prevalence of familial adenomatous polyposis. *Int J Colorect Dis* 1996; 11 (2): 88-91.
- Böhm B, Schwenk W, Hucke HP, Stock W. Does methodic long-term follow-up affect survival after curative resection of colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (3): 280-6.
- Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ, Christensen MA. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (4): 388-93.
- Carty NJ, Corder AP, Johnson CD. Colostomy is no longer appropriate in the management of uncomplicated large bowel obstruction: true or false? *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75 (1): 46-51.
- Carty NJ, Keating J, Campbell J, Karanjia N, Heald RJ. Prospective

- audit of an extracucosal technique for intestinal anastomosis. *Br J Surg* 1991; 78 (12): 1439-41.
- Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. *Proc. ASCO* 1994; 13: 577.
- Charnsangavej C. New imaging modalities for follow-up of colorectal carcinoma. *Cancer* 1993; 71 (12 suppl): 4236-40.
- Chester J, Britton D. Elective and emergency surgery for colorectal cancer in a district general hospital: impact of surgical training on patient survival. *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71 (6): 370-4.
- Christensen PB, Kronborg O. Whole-gut irrigation versus enema in elective colorectal surgery: A prospective randomized study. *Dis Colon Rectum* 1981; 24 (8): 592-5.
- Ciocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1995; 38 (9): 964-8.
- Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Eng J Med* 1988; 318 (18): 1162-73.
- Consensus Statements: Adjuvant therapy for patients with colon and rectum cancer. *NCI* 1990; 8 (4): 1-25.
- Cook TA, Dehn TCB. Port site metastases in patient undergoing laparoscopy for gastrointestinal malignancy. *Br J Surg* 1996; 83 (10): 1419-20.
- Cordone RP, Brandeis SZ, Richman H. Rectal perforation during barium enema. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1988; 31 (7): 563-9.
- Cross SS, Bull AD, Smith JHF. Is there any justification for the routine examination of bowel resection margins in colorectal adenocarcinoma? *J Clin Pathol* 1989; 42 (10):1040-2.
- Crowson WN, Wilson CS. An experimental study of the effects of drains on colon anastomoses. *Am Surg* 1973; 39 (11): 597-601.
- Cunningham JD, Enker W, Cohen A. Salvage therapy for pelvic recurrence following curative rectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 1997;40 (4): 393-400.
- Damore LJ, Rantis PC, Vernava AM, Longo WE. Colonoscopic perforations. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (11): 1308-14.
- Dansk Kirurgisk Selskabs redegørelse for »Lægefaglig basis for sundhedsvæsenets struktur« 1998; in press.
- Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. *Br J Surg* 1994; 81 (9):1270-6.
- De Lange E. Staging rectal carcinoma with endorectal imaging: how much detail do we really need? *Radiology* 1994; 190 (3): 633-5.
- DiPalma JA, Brady III CE, Stewart DL, Karlin DA, McKinney MK, Clement DJ, Coleman TW, Pierson WP. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 1984; 86 (5 pt 1): 856-60.
- DiPalma JA, Brady CE. Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: Polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (9): 1008-16.
- Dittrich K, Armbruster C, Hoffer F, Tuchmann A, Dinstl K. Nd:YAG laser treatment of colorectal malignancies: an experience of 4½ years. *Lasers Surg Med* 1992; 12 (2): 199-203.
- Dixon AR, Maxwell WA, Holmes JT. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br J Surg* 1991; 78 (3): 308-11.
- Domergue J, Rouanet P, Daires JP, Dubois JB, Joyeux H, Solassol C, Pujol H. Multivariate analysis of prognostic factors for curative resectable rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15 (2): 93-8.
- Donaldson DR, Hall TJ, Zollowski JA, Guillou PJ, Brennan TG. Does the type of suture material contribute to the strength of the lateral paramedian incision? *Br J Surg* 1982; 69 (3): 163-5.
- Donohue JH, Williams S, Cha S, Windschnitl HE, Witzig TE, Nelson H, Fitzgibbons RJ, Wieand Jr HS, Moertel CG. Perioperative blood transfusions do not affect disease recurrence of patients undergoing curative resection of colorectal carcinoma: A Mayo/North Central Cancer Treatment Group Study. *J Clin Oncol* 1995; 13 (7): 1671-8.
- Dosoretz DE, Gunderson LL, Hedberg S, Hoskins B, Blitzer PH, Shipley W, Cohen A. Preoperative irradiation for unresectable rectal and rectosigmoid carcinomas. *Cancer* 1989; 52 (5): 814-8.
- Dudley HAF, Radcliff AG, McGeehan D. Intraoperative antegrade irrigation of the colon to permit primary anastomosis. *Br J Surg* 1980; 67 (2): 80-1.
- Dukes CE, Bussey HJR. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958; 12 (3): 309-20.
- Durley P & Williams NS. The effect of malignant and inflammatory fixation of rectal carcinoma on prognosis after rectal excision. *Br J Surg* 1984; 71: 787-90.
- Eisenstat TE, Oliver GC. Electrocoagulation for adenocarcinoma of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16 (3): 458-62.
- Emami B, Pilepich M, Willet C, Munzenrider JE, Miller HH. Effect of preoperative irradiation on resectability of colorectal carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8 (8): 1295-9.
- Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Hörte LG, Luostarinen T, Magnus K, Schou G, Sigvaldason H, Storm HH, Tulinius H, Vaittinen P. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. *APMIS* 1993; 101 (suppl. 38): 1-124. Munksgaard, København.
- Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Hörte LG, Luostarinen T, Magnus K, Schou G, Sigvaldason H, Storm HH, Tulinius H, Vaittinen P. Prediction of cancer mortality in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. *APMIS* 1995; 103 (suppl. 49): 1-161. Munksgaard, København.
- Enker WE. Potency, cure, and local treatment in the operative treatment of rectal cancer. *Arch Surg* 1992; 127 (12): 1396-401.
- Enker WE. Designing the optimal surgery for rectal carcinoma. *Cancer* 1996; 78: 1847-50.
- Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler H, Cranor M. Abdominopelvic resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J Surg* 1997; 21 (7): 715-20.
- Enker WE, Laffer UT, Block GE. Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anastomotic resection. *Ann Surg* 1979; 190 (3): 350-60.
- ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997;84 (8): 1099-103.
- Everett WG, Friend Pi, Forty J. Comparison of stapling and hand suture for left-sided large bowel anastomosis. *Br J Surg* 1986; 73 (5): 345-8.
- Falk PM, Beart Jr RW, Wexner SD, Thorson AG, Jagelman DG, Lavery IC, Johansen OB, Fitzgibbons RJ. Laparoscopic colectomy: A critical appraisal. *Dis. Colon Rectum* 1993; 36 (1): 28-34.
- Feng Y-S, Hsu H, Chen S-S. One-stage operation for obstructing carcinomas of the left colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1987; 30 (1): 29-32.
- Fielding LP, Wells BW. Survival after primary and after staged resection for large bowel obstruction caused by cancer. *Br J Surg* 1974; 61 (1): 16-8.
- Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L. Large-bowel obstruction caused by cancer: a prospective study. *Br Med J*, 1979; 2 (6189): 515-7.
- Fielding LP, Phillips RK, Fry JS, Hittinger R. Prediction of outcome after curative resection for large bowel cancer. *Lancet* 1986; 2 (8512): 904-7.
- Fielding LP, Phillips RKS, Hittinger R. Factors influencing mortality after curative resection for large bowel cancer in elderly patients. *Lancet* 1989; 1 (8638): 595-7.
- Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Keamey G. Anastomotic integrity after operations for large bowel cancer: a multi-centre study. *Br Med J* 1980; 281 (6237): 411-4.
- Finlay IG, McArdle CS. Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 732-5.
- Fisher B, Wolmark N, Rockette H, Redmond C, Deutsch M, Wickerham DL, Fisher ER, Caplan R, Jones J, Lerner H et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: Results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80 (1): 21-9.
- Fork FTH. Reliability of routine double contrast examination of the large bowel: a prospective study of 2590 patients. *Gut* 1983; 24 (7): 672-7.
- Foster GE, Kane JF, Kiff RS, Lightfoot CP. Does the specialist preserve more sphincters? *Int J Colorect Dis* 1997; 12: Abstract No 298.
- Foster JH. Survival after liver resection for secondary tumors. *Am J Surg* 1978; 135: 389-94.
- Franklin Jr ME, Rosenthal D, Norem RF. Prospective evaluation of laparoscopic colon resection versus open colon resection for adenocarcinoma. A multicenter study. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 9 (7): 811-6.
- Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman, L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum*. 1993; 36 (6): 564-72.
- Gandrup P, Lund L, Balslev I. Surgical treatment of acute malignant large bowel obstruction. *Eur J Surg* 1992; 158 (8): 427-30.
- Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312 (23): 1465-72.
- Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy and Fluorouracil with or without Semustine for the treatment of patients with sur-

- gical adjuvant adenocarcinoma of the Rectum. *J Clin Oncol* 1992; 10 (4): 549-57.
- Gelfand DW, Ott DJ. Single- vs. double-contrast gastrointestinal studies: Critical analysis of reported statistics. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137 (3): 523-8.
- Gingold BS, Mitty WS, Tadros M. Importance of patient selection in local treatment of carcinoma of the rectum. *Am J Surg* 1983; 145 (2): 293-6.
- Gordon SR, Smith RE, Power GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency. Anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994; 89 (11): 1963-7.
- Grabham JA, Coleman MG, Moss S, Thompson MR, Lane RHS on behalf of The Wessex Cancer Audit Working-Group. Wessex colorectal cancer audit: Anastomotic leakage following elective anterior resection. *Br J Surg* 1996; 83 suppl. 1: 22.
- Graf W, Glimelius B, Bergström R, Pählman L. Complications after double and single stapling in rectal surgery. *Eur J Surg* 1991; 157 (9): 543-7.
- Grenall MJ, Evans M, Pollock AV. Midline or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial. Part 1: Influence on healing. *Br J Surg* 1980a; 67 (3): 188-90.
- Grenall MJ, Evans M, Pollock AV. Midline or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial. Part 2: Influence on postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1980b; 67 (3): 191-4.
- Grinell RS. Lymphatic block with atypical and retrograd lymphatic metastasis and spread in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1966; 163: 272-80.
- Grinell RS. Results of ligation of inferior mesenteric artery at the aorta in resections of carcinoma of the descending and sigmoid colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120: 1031-6.
- Guidelines for the management of colorectal cancer. The Royal College of Surgeons of England. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. June 1996.
- Guillem JG. Ultra-low anterior resection and coloanal pouch reconstruction for carcinoma of the distal rectum. *World J Surg* 1997; 21: 721-7.
- Guillou PJ, Hall TJ, Donaldson DR, Broughton AC, Brennan TG. Vertical abdominal incision: A choice. *Br J Surg* 1980; 67 (6): 395-9.
- Hall C, Dorricott NJ, Donovan IA, Neoptolemos JP. Colon perforation during colonoscopy: surgical versus conservative management. *Br J Surg* 1991; 78 (5): 542-4.
- Hallbook O, Pählman L, Krog M, Wexner SD, Sjødahl R. Randomized comparison of stright and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996; 224 (1): 58-65.
- Haller DG, Catalano PJ, et al. Fluorouracil (FU) leucovorin (LV) and levamisole (LEV) adjuvant therapy for colon cancer: four-year results of INT-0089. *Proc. ASCO* 1997; 16: 265a.
- Halvorsen TB, Seim E. Degree of differentiation in colorectal adenocarcinomas: a multivariate analysis of the influence on survival. *J Clin Pathol* 1988; 41 (5): 532-7.
- Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348 (9040): 1472-7.
- Hares MM, Alexander-Williams J. The effect of bowel preparation on colonic surgery. *World J Surg* 1982; 6 (2): 175-81.
- Harling H et al. Upublicerede data fra DCCG database vedrørende cancer recti i Danmark 1994-5.
- Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male end female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1996; 182 (6): 495-502.
- Heald RJ. The »Holy Plane« of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988; 81 (9): 503-8.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69 (10): 613-6.
- Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16 (5): 848-57.
- Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1 (8496): 1479-82.
- Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 (7): 747-51.
- Hermanek P, Gall FP. Early (microinvasive) colorectal carcinoma. Pathology, diagnosis, surgical treatment. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1 (2): 79-84.
- Hermanek P et al (eds). TNM supplement 1993: A Commentary of Uniform Use. Heidelberg: Springer-Verlag, 1993, pp 30-32.
- Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D, Riedl S and the German Study Group Colo-Rectal Carcinoma (SGCRC). Prognostic factors of rectum carcinoma-experience of the German multicentre study SGCRC. *Tumori* 1995; 81 (3 suppl): 60-4.
- Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, Okuno K, Ieda S, Machidera N, Kubo R, Shindo K, Koh K. Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (9): 986-91.
- Ho YH, Tan M, Seow-Choen F. Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: comparison of straight and colonic J pouch anastomoses. *Br J Surg* 1996; 83 (7): 978-80.
- Hoff G, Saunar J, Vatn MH, Larsen S, Langmark F, Moen IE, Foerster A, Thies-Evensen E. Polypectomy of adenomas in the prevention of colorectal cancer: 10 years' follow-up of the Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (10): 1006-10.
- Hoffman GC, Baker JW, Fitchett CW, Vansant JH. Laparoscopic assisted colectomy. *Ann Surg* 1994; 219 (6): 732-40; discussion 740-3.
- Holm T, Johansson H, Cedermark B, Ekelund G, Rutqvist L-E. Influence of hospital- and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1997a; 84 (5): 657-63.
- Holm T, Johansson H, Cedermark B, Rutqvist L-E, Ekelund G. Behandlingsresultat ved rektalcancerkirurgi. Kirurgisk teknik har stor betydelse. *Läkartidningen* 1997b; 94 (25): 2391-4.
- Houbiers JGA, Busch ORC, Van de Watering LM, Marquet RL, Brand A, Jeekel H, Van de Velde CJH. Blood transfusion in cancer surgery: A consensus statement. *Eur J Surg* 1995; 161 (5): 307-14.
- Hughes KS, Rosenstein RB, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, Maclean BJ, Foster JH, Daly JM, Fitzherbert D et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of long-term survivors. *Dis Colon Rectum* 1988; 31 (1): 1-4.
- Huguier M, Chastang C, Houry S, Sima AM, Berhouet H, Chevret S. Sphincter-saving resection, or not, for cancer of the midrectum. *Am J Surg* 1997; 174 (1): 11-5.
- IMPACT Investigation. Efficacy of adjuvant Fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995; 345: 939-44.
- Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336 (14): 980-7.
- Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60 (6): 461-4.
- Irvin TT, Greaney MG. The treatment of colonic cancer presenting with intestinal obstruction. *Br J Surg* 1977; 64 (10): 741-4.
- Irvin TT, Stoddard CJ, Greaney MG, Duthie HL. Abdominal wound healing: Prospective clinical study. *Br Med J* 1977; 2 (6083): 351-2.
- Irvine EJ, O'Connor J, Frost RA, Shorvon P, Somers S, Stevenson GW, Hunt RH. Prospective comparison of double contrast barium enema plus flexible sigmoidoscopy – colonoscopy in rectal bleeding: barium enema – colonoscopy in rectal bleeding. *Gut* 1988; 29 (9): 1188-93.
- Isbister WH, Al-Sanea O. The utility of pre-operative abdominal computerized tomography scanning in colorectal surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41 (4): 232-4.
- Jackman RJ. Conservative management of selected patients with carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1961; 4: 429-34.
- James RD, Schofield PF. Resection of 'inoperable' rectal cancer following radiotherapy. *Br J Surg* 1985; 72 (4): 279-81.
- Jensen BM, Holtved E, Kronborg O, Nørgård JR, Fenger C. Rektoskopi og Hæmocult-II prøve som initial diagnostisk Ugeskr Læger 1994; 156 (34): 4795-800.
- Jensen LS, Andersen A, Fristrup SC, Holme JB, Hvid HM, Kraglund K, Rasmussen PC, Toftgaard C. Comparison of one dose versus three doses of prophylactic antibiotics, and the influence of blood transfusion, on infectious complications in acute and elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1990; 77 (5): 513-8.
- Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G, Mortensen J, Møller-Nielsen C, Hanberg-Sørensen F, Hokland M. Post-operative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1992; 79 (6): 513-16.
- Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G, Mortensen J, Møller-Nielsen C, Hanberg Sørensen F, Hokland ME. Blodtransfusion øger den kirurgiske infektionsrisiko. *Ugeskr Læger* 1993; 155 (41): 3263-6.
- Jensen LS, Kissmeyer-Nielsen P, Wolff B, Qvist N. Randomised comparison of leucocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion

- and complications after colorectal surgery. *Lancet* 1996; 348 (9031): 841-5.
- Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel Th, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract. *Surg Endosc* 1994; 8 (6): 672-6.
- Jeter KF. Perioperative teaching and counseling. *Cancer* 1992; 70(5 suppl): 1346-9.
- Johnson CD, Lamont PM, Orr N, Lennox M. Is a drain necessary after colonic anastomosis. *J R Soc Med* 1989; 82 (11): 661-4.
- Juul P, Klaaborg KE, Kronborg O. Single or multiple doses of metronidazole and ampicillin in elective colorectal surgery. A randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1987; 30 (7): 526-8.
- Järvinen HJ, Mecklin J-P, Sistonen P. Screening reduces colorectal cancer rate in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1995;108 (5): 1405-11.
- Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. The Funen adenoma follow-up study. Incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 (10): 869-74.
- Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized surveillance study of patients with pedunculated and small sessile tubular and tubulovillous adenomas. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 (7): 686-92.
- Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, Phillips MJ, Cooper DJ, Das SK, Maher KT, Sanderson RM, Ward VP, Kakkar S. Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet* 1993; 341 (8840): 259-65.
- Karanjia ND, Schache DJ, North WRS, Heald RJ. "Close shave" in anterior resection. *Br J Surg* 1990; 77 (5): 510-2.
- Karanjia ND, Corder AP, Bern P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81 (8): 1224-6.
- Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br J Surg* 1991; 78 (2): 196-8.
- Keddie N, Hargreaves A. Symptoms of carcinoma of the colon and rectum. *Lancet* 1968; 2 (571): 749-50.
- Killingback M. Indications for local excision of rectal cancer. *Br J Surg* 1985; 72 (suppl): S54-6.
- Killingback M. Local excision of carcinoma of the rectum: indications. *World J Surg* 1992; 16 (3): 437-46.
- Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 1997a; 84 (5): 666-9.
- Kjeldsen BJ, Thorsen H, Kronborg O. The influence of follow-up upon quality of life after radical surgery for colorectal cancer (a prospective randomised study). *Nordisk gastroenterologisk møde juni 1997b. Abstract.*
- Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C. Are incidence and treatment of meta-chronous cancer influenced by follow-up in patients having had colorectal cancer? *Danish Cancer Society V Annual Symposium, august 1997c. Abstract side 93.*
- Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. The pattern of recurrent colorectal cancer in a prospective randomised study and the characteristics of diagnostic tests. *Int Colorect Dis* 1997d; 12: 329-34.
- Konishi F, Muto T, Kanazawa K, Morioka Y. Intraoperative irrigation and primary resection for obstructing lesions of the left colon. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3 (4): 204-6.
- Koruth NM, Koruth A, Matheson NA. The place of contrast enema in the management of large bowel obstruction. *J Roy Coll Surg Edin* 1985a; 30 (4): 258-60.
- Koruth NM, Krukowski ZH, Youngson GG, Hendry WS, Logie JRC, Jones PF, Munro A. Intra-operative colonic irrigation in the management of left-sided large bowel emergencies. *Br J Surg* 1985b; 72 (9): 708-11.
- Kramhøft J, Kronborg O, Backer OG, Sprechler M. Urologic complications after operations for anorectal cancer, with an evaluation of preoperative intravenous pyelography. *Dis Colon Rectum* 1975; 18 (2): 118-22.
- Kristiansen VB, Andersen J, Kehlet H. Rectotomia posterior – en minimalt invasiv operation? *Ugeskr Læger* 1997; 159 (12): 1755-7.
- Kronborg O. Acute obstruction from tumour in the left colon without spread. A randomized trial of emergency colostomy versus resection. *Int J Colorect Dis* 1995; 10 (1):1-5.
- Kronborg O. Optimal follow-up in colorectal cancer patients: What tests and how often? *Seminars in Surg Oncol* 1994; 10 (3): 217-24.
- Kronborg O. Staging and surgery for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1993; 29A (4): 575-83.
- Kronborg O, Brok KE. Koloskopisk aktivitet i en kirurgisk gastroenterologisk afdeling gennem 9 år. *Ugeskr Læger* 1988; 150 (40): 2393-8.
- Kronborg O, Fenger C. Lokal fjernelse af kolorektal cancer med kurativt sigte. En prospektiv undersøgelse. *Ugeskr Læger* 1991; 153 (25): 1778-82.
- Kronborg O, Fenger C, Deichgräber E. Kolonoskopi efter radikal kirurgi for kolorektal cancer. Ti års prospektiv undersøgelse af 309 patienter. *Ugeskr Læger* 1991; 153 (7): 503-6.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard S. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult-blood test. *Lancet* 1996; 348 (9040): 1467-71.
- Lau WY, Chu KW, Poon GP, Ho KK. Prophylactic antibiotics in elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1988; 75 (8): 782-5.
- Laufer I. The double-contrast enema: Myths and misconceptions. *Gastrointest Radiol* 1976; 1 (1): 19-31.
- Laurie JA, Moertel CG, Fleming TR, Wieand HS, Leigh JE, Rubin J, MacCormack GW, Gerstner JB, Krook JE, Malliard J et al. Surgical adjuvant therapy of large-bowel carcinoma: An evaluation of Levamisole and the combination of Levamisole and Fluorouracil. *J Clin Oncol.* 1989; 7 (10): 1447-56.
- Leaper DJ, Pollock AV, Evans M. Abdominal wound closure, a trial of nylon, polyglycolic acid and steel sutures. *Br J Surg* 1977; 64 (8): 603-6.
- Lee, ME. The future role of stoma care nursing: A report of a seminar held in Copenhagen in June 1985. *Royal College of Nursing* 1985.
- Lehman GA, Buchner DM, Lappas JC. Anatomical extent of fiberoptic sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 1983; 84 (4): 803-8.
- Lindberg B, Persson B, Veress B, Ingelman-Sundberg H, Grandqvist S. Twenty years' colonoscopic surveillance of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (12): 1195-204.
- Lundby L, Jensen VJ, Overgaard J, Laurberg S. Long-Term colorectal function after postoperative radiotherapy for colorectal cancer. *The Lancet* 1997; 350: 624.
- MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341 (8843): 457-60.
- Madsen HHT, Kronborg O. Posterior trans-sphincteric resection for small tumours of the lower rectum. *Dis Colon Rectum* 1987; 30 (12): 939-41.
- Maetani S, Nishikawa T, Iijima Y, Tobe T, Kotoura Y, Shikata J, Yamamura T. Extensive en bloc resection of regionally recurrent carcinoma of the rectum. *Cancer* 1992; 69 (12): 2876-83.
- Mamounas EP, Rockette H, Jones J, et al. Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B vs Dukes' C colon cancer: Results from four NSABP adjuvant studies. *Proc. ASCO* 1996; 15: 205
- Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328 (19): 1365-71.
- Manz CW, LaTendresse C, Sako Y. The detrimental effects of drains on colonic anastomoses: An experimntal study. *Dis Colon Rectum* 1970; 13 (1): 17-25.
- Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (12): 1205-14.
- Matheson NA, McIntosh CA, Krukowski ZH. Continuing experience with single layer appositional anastomosis in the large bowel. *Br J Surg* 1985; 72: S 104-6.
- McAnema OJ, Heald RJ, Lockhart-Mummery HE. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. *Surg Gynecolog Obstet* 1990; 170 (6): 517-21.
- McArdle CS, Hole D, Hansell D, Blumgart LH, Wood CB. Prospective study of colorectal cancer in the west of Scotland: 10 year follow-up. *Br J Surg* 1990; 77 (3): 280-2.
- McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ* 1991; 302 (6791): 1501-5.
- McCall JL, Cox MR, Wattchow DA. Analyses of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1995; 10 (3): 126-32.
- McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg* 1985; 72 (1): 34-7.
- McGinn FP, Gartell PC, Clifford PC, Brunton FJ. Staples or sutures for low colorectal anastomoses: a prospective randomised trial. *Br J Surg* 1985;72 (8): 603-5.
- Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for po-

- tentially operable locally advanced rectal cancer. *Lancet* 1996; 348 (9042): 1605-10.
- Mentges B, Buess G, Schäfer D, Manncke K, Becker HD. Local therapy of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (8): 886-92.
- Michelassi F, Vannucci L, Ayala JJ, Chappel R, Goldberg R, Block GE. Local recurrence after curative resection of colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1990; 108 (4):787-93.
- Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS. Levamisole and Fluoro-uracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322 (6): 352-8.
- Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993; 270 (8): 943-7.
- Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH et al. Intergroup study of Fluoro-uracil plus Levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes' B2 colon cancer. *J. Clin Oncol.* 1995; 13 (12): 2936-43.
- Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH et al. Fluorouracil plus Levamisole after resection of stage III colon carcinoma: A final report. *Ann Intern Med* 1995; 122 (5): 321-6.
- Morson BC. Histologic criteria for local excision. *Br J Surg* 1985; 72 (suppl): S53-4.
- Morson BC, Vaughan EG, Bussey HJR. Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. *Br Med J* 1963; 5348: 13-18.
- Mortensen NJM, Ramirez JM, Takeuchi N, Humphreys MM. Colonic J pouch-anal anastomosis after rectal excision for carcinoma: functional outcome. *Br J Surg* 1995; 82 (5): 611-3.
- Murray JJ, Schoetz DJ Jr, Collier JA, Roberts PL, Veidenheimer MC. Intraoperative colonic lavage and primary anastomosis in nonelective colon resection. *Dis Colon Rectum* 1991; 34 (7): 527-31.
- Myrholm T, Bernstein I, Bisgaard ML, Svendsen LB, Søndergaard JO, Mohr J, Dahl S, Bülow S. The establishment of an HNPCC register. *Anticancer Research* 1994; 14 (4B): 1647-50.
- Møller P, Stage JG. Lokalbehandling af tumores i rectum med transanal endoskopisk mikrokirurgisk teknik. *Ugeskr Læger* 1996; 158 (42): 5925-7.
- Månsson J. The diagnosis of colorectal cancer – Experiences from the community of Kungsbacka, Sweden. *Scand J Prim Health Care* 1990; 8 (1): 31-5.
- Nduka CC, Monson JRT, Menzies-Gow N, Darzi A. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81 (5): 648-52.
- Neugut AI, Lautenbach E, Abi-Rached B, Forde K. Incidence of adenomas after curative resection for colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (10): 2096-8.
- Nicholls J. Large bowel cancer. In: Slevin ML, Slaquet MI, (eds.) *Randimised trials in cancer: A critical review by Siles*. New York: Raven Press, 1986: 241-71
- Nicholls RJ & Hall C. Treatment of non-disseminated cancer of the lower rectum. *Br J Surg* 1996; 83: 15-8.
- Nielsen HJ. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *Br J Surg* 1995; 82 (5): 582-7.
- Nielsen MB, Rasmussen OØ, Pedersen JF, Christiansen J. Risk of sphincter damage and anal incontinence after anal dilatation for fissure in ano. An endosonographic study. *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (7): 677-80.
- Nivatvongs S, Wolff BG. Technique of per anal excision for carcinoma of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16 (3): 447-50.
- Nordic Gastrointestinal Tumor Adjuvant Therapy Group. Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced symptomatic colorectal cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1992; 10 (6): 904-11.
- Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant J-C, Balladur P, Boudjema K, Bachelier P, Jaeck D. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. *Cancer* 1996; 77 (7): 1254-62.
- Northover J, Houghton J, Lennon T. CEA to detect recurrence of colon cancer. *JAMA* 1994; 272 (1): 31.
- O'Connell MJ, Mailliord JA, Kahn MJ, Macdonald JS, Haller DG, Mayer RJ, Wieand HS. Controlled trial of Fluorouracil and low-dose Leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer *J Clin Oncol* 1997; 15 (1): 246-50.
- O'Connell MJ, Laurie JA, Shepherd L, et al. A prospective evaluation of chemotherapy duration and regimen as surgical adjuvant treatment for high-risk colon cancer: A collaborative trial of the North Central Cancer Treatment Group and The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Proc. ASCO* 1996; 15: 209.
- Oster G, Tuden RL, Colditz GA. Prevention of venous thromboembolism after general surgery. Cost-effectiveness analysis approaches to prophylaxis. *Am J Med* 1987; 82 (5): 889-99.
- Ovaska JT, Järvinen HJ, Mecklin J-P. The value of a follow-up programme after radical surgery for colorectal carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24 (4): 416-22.
- Ovaska J, Järvinen H, Kujari H, Perttilä I, Mecklin J-P. Follow-up of patients operated on for colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1990; 159 (6): 593-6.
- Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993; 128 (1): 79-88.
- Pakkastie TE, Luukkonen PE, Järvinen HJ. Anterior resection controls cancer of the rectum as well as abdominoperineal excision. *Eur J Surg* 1995; 161: 833-9.
- Patel SC, Tovee EB, Langer B. Twenty-five years experience with radical surgical treatment of carcinoma of the extraperitoneal rectum. *Surgery* 1977; 82 (4): 460-5.
- Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Minsky BD, Friedlander-Klar H. Long-term functional results of coloanal anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg* 1994; 167 (1): 90-5.
- Pearce NW, Scott SD, Karran SJ. Timing and method of reversal of Hartmann's procedure. *Br J Surg* 1992; 79 (8): 839-41.
- Pedersen IK, Burcharth F, Roikjær O, Baden B. Resection of liver metastases from colorectal cancer. Indications and results. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (11): 1078-82.
- Persson AV, Davis RJ, Villavicencio JL. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Surg Clin North Am* 1991; 71 (6): 1195-209.
- Pestana C, Reitemeier RJ, Moertel CG et al. The natural history of carcinoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 1964; 108: 826-9.
- Petrelli NJ, Nagel S, Rodriguez-Bigas M, Piedmonte M, Herrera L. Morbidity and mortality following abdominoperineal resection for rectal adenocarcinoma. *Am Surg* 1993; 59 (7): 400-4.
- Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following "curative" surgery for large bowel cancer: I. The overall picture. *Br J Surg* 1984a; 71 (1):12-6.
- Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following »curative« surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984b; 71 (1): 17-20.
- Phillips RKS, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg* 1985; 72 (4): 296-302.
- Piedbois P, Buyse M, Gray R, et al. Portal vein infusion es an effective adjuvant treatment for patients with colorectal cancer. *Proc. ASCO* 1995; 14: 192.
- Pittam MR, Thornton H, Ellis H. Survival after extended resection for locally advanced carcinomas of the colon and rectum. *Ann Royal Coll Surg Engl* 1984; 66: 81-4.
- Pollard SG, MacFarlane R, Everett WG. Surgery for recurrent colorectal carcinoma – is it worthwhile? *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71 (5): 293-8.
- Påhlman L. Preoperative treatment of rectal cancer. "Management of colorectal cancer", Eds. Harry Bleiberg, Philippe Rougie, Hans Joachim Wilke, 1997.
- Påhlman L, Glimelius B, Ginman C, Graffman S, Adalsteinsson B. Preoperative irradiation of primarily non-resectable adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Acta Radiol Oncol* 1985; 24 (1): 35-9.
- Quirke P, Durdley P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2 (8514): 996-9.
- Radcliff AG, Dudley HAF. Intraoperative antegrade irrigation of the large intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156 (6): 721-3.
- Rafaelsen SR, Kronborg O, Fenger C. Digital rectal examination and transrectal ultrasonography in staging of rectal cancer. *Acta Radiol* 1994; 35 (3): 300-4.
- Rafaelsen SR, Kronborg O, Fenger C, Drue H. Comparison of two techniques of transrectal ultrasonography for the assessment of local extent of polypoid tumours of the rectum. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11 (4): 183-6.
- Rainsbury RM, Lallemand RC. Colonoscopy in the diagnosis and management of colorectal neoplasia in a DGH. *Ann Royal Coll Surg Engl* 1988; 70 (2): 80-4.
- Rasmussen KC, Skovbye M, Hartvigsen AB, Bülow S. Lokalt recidiv efter lav anterior resektion ved cancer recti. *Ugeskr Læger* 1997; 159: 7495-9.
- Rasmussen L, Qvist N, Kronborg O. Udtømning af colon før koloskopi. *Ugeskr Læger* 1997; 159 (7): 933-5.

- Reissman P, Cohen S, Weiss EG, Wexner SD. Laparoscopic colorectal surgery: ascending the learning curve. *World J Surg* 1996; 20 (3): 277-82.
- Rex DK, Weddle RA, Lehman GA, Pound DC, O'Connor KW, Hawes RH, Dittus RS, Lappas JC, Lumeng LL. Flexible sigmoidoscopy plus air contrast barium enema versus colonoscopy for suspected lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1990; 98 (4): 855-61.
- Rhodes M, Rudd M, Nathanson L, Fielding G, Siu S, Hewett P, Stitz R. Laparoscopic anterior resection: a consecutive series of 84 patients. *Surg Laparoscopic Endosc* 1996; 6 (3): 213-7.
- Rockette H, Deutsch M, Petrelli N. Effect of postoperative radiation therapy (RTX) when used with adjuvant chemotherapy in Dukes' B and C rectal cancer: Results from NSABP R-02. *Proc. ASCO* 1994; 13: 193.
- Rothenberg DA, Wong D. Abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16 (3): 478-85.
- Rougier P, Neoptolemos JP. The need for a multidisciplinary approach in the treatment of advanced colorectal cancer: a critical review from a medical oncologist and surgeon. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23: 385-96.
- Rullier E, Laurent C, Carles J, Saric J, Michel P, Parneix M. Local recurrence of low rectal cancer after abdominoperineal and anterior resection. *Br J Surg* 1997; 84: 525-8.
- Runkel NS, Schlag P, Schwarz V, Herfarth C. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1991; 78 (2): 183-8.
- Saclarides TJ, Bhattacharyya AK, Britton-Kuzel C, Szeluga D, Economou SG. Predicting lymph node metastases in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (1): 52-7.
- Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83 (3): 293-304.
- Santos JCM, Batista J, Sirimarco MT, Guimarães AS, Levy CE. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1994; 81 (11): 1673-6.
- Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77 (11): 1241-6.
- Schiessel R, Wunderlich M, Herbst F. Local recurrence of colorectal cancer: effect of early detection and aggressive surgery. *Br J Surg* 1986; 73 (5): 342-4.
- Schrock TR, Deveney CW, Dunphy JE. Factor contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg* 1973; 177 (5): 513-8.
- SCOTIA Study Group. Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomised clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. *Br J Surg* 1995; 82 (12): 1622-7.
- Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total meso-rectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82 (8): 1031-3.
- Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomised trial comparing J colonic pouch-anal anastomosis and straight coloanal reconstruction. *Br J Surg* 1995; 82 (5): 608-10.
- Shepherd NA, Baxter KJ, Love SB. Influence of local peritoneal involvement on pelvic recurrence and prognosis in rectal cancer. *J Clin Pathol* 1995; 48 (9): 849-55.
- Shepherd NA, Baxter KJ, Love SB. The Prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: A prospective evaluation. *Gastroenterology* 1997; 112 (4): 1096-102.
- Sischy B. The place of radiotherapy in the management of rectal adenocarcinoma. *Cancer* 1982; 50 (11 suppl): 2631-7.
- Sjödahl R, Franzen T, Nyström PO. Primary versus staged resection for acute obstructing colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1992; 79 (7): 685-8.
- Skriver EB, Nielsen MB, Qvitzau S, Christiansen J. Comparison of pre-contrast, postcontrast, and delayed CT scan for the staging of rectal carcinoma. *Gastrointest Radiol* 1992; 17 (3): 267-70.
- Smith LE, Ko ST, Saclarides T, Caushaj P, Orkin BA, Khanduja KS. Trans-anal endoscopic microsurgery. Initial registry results. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (10 suppl): S79-84.
- Smith SRG, Connolly JC, Gilmore OJA. The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing. *Br J Surg* 1983; 70 (1): 49-50.
- Smith SRG. The effect of surgical drainage materials on the healing of colonic anastomosis. M S Thesis, University of London, 1986.
- Solomon M, McLeod RS. Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. *Dis Colon Rectum* 1993; 36 (2): 200-5.
- Spanos WJ, Wasserman T, Meoz R, Sala J, Kong J, Stetz J. Palliation of advanced pelvic malignant disease with large fraction pelvic radiation and misonidazole: Final report of RTOG phase I/II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13 (10): 1479-82.
- Sprangens MAG, Te Velde A, Aaronson K, Taal B. Quality of life following surgery for colorectal cancer. A literature review. *Psycho-oncology* 1993; 2: 247-59.
- Steele G. Standard postoperative monitoring of patients after primary resection of colon and rectum cancer. *Cancer* 1993; 71 (12 suppl.): 4225-35.
- Steele G, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspectives. *Ann Surg* 1989; 210: 127-38.
- Stefánsson T. Diverticulitis of the sigmoid colon. Comprehensive summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 1994. Acta Universitatis Upsaliensis.
- Stephenson BM, Shandall AA, Farouk R, Griffith G. Malignant left-sided large bowel obstruction managed by subtotal/total colectomy. *Br J Surg* 1990; 77 (10): 1098-102.
- Stewart J, Finan PJ, Courtney DF, Brennan TG. Does a water soluble contrast enema assist in the management of acute large bowel obstruction: a prospective study of 117 cases. *Br J Surg* 1984; 71 (10): 799-801.
- Stiggelbout AM, de Haes JCJM, Vree R, van de Velde CJH, Bruijninckx CMA, van Groningen K, Kievit J. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. *Br J Surg* 1997; 75 (6): 914-20.
- Sugarbaker PH, Symposium. The management of recurrent colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1 (3): 133-51.
- Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma: oncologic and functional outcome. *Cancer* 1996; 78: 1871-80.
- Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *New Engl J Med* 1997; 336 (14): 980-7.
- Søndergaard JO, Bülow S, Lynge E. Cancer incidence among parents of patients with colorectal cancer. *Int J Cancer* 1991; 47 (2): 202-6.
- Søreide O, Nordstein J. Local recurrence after operative treatment of rectal carcinoma: a strategy for change. *J Am Coll Surg* 1997; 184 (1): 84-92.
- The HNPCC Group in Denmark, Holland and Finland. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 673-7.
- Talbot IC, Ritchie S, Leighton M, Hughes AO, Bussey HJR, Morson BC. Invasion of veins by carcinoma of the rectum: method of detection, histological features and significance. *Histopathology* 1981; 5 (2): 141-63.
- Trent/Wales Audit. Guidelines for the Management of Colorectal Cancer, The Royal College of Surgeons of England & Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 1996.
- Turnbull RB, Kyle K, Watson FB, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166 (3): 420-7.
- Törnqvist A, Ekelund G, Leandoer I. The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1982; 69 (12): 725-8.
- UKCCCR. United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research. Handbook for the clinico-pathological assessment and staging of colorectal cancer. UKCCCR 1997.
- Umpleby HC, Williamson RC. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27 (5): 299-304.
- Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RCN. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71 (9): 659-63.
- Van Driel MF, Weymar Schultz WC, van de Wiel HB, Hahn DE, Mensink HJ. Female sexual functioning after radical surgical treatment of rectal and bladder cancer. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19 (2): 183-7.
- Van Ye TM, Cattet RP, Henry LG. Laparoscopically assisted colon resections compare favorably with open technique. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4 (1): 25-31.
- Vasen HFA, Offerhaus GJA, den Hartog Jager FCA, Menko FH, Nagengast FM, Griffioen G, van Hogezaand RB, Heintz AP. The tumour spectrum in hereditary non-polyposis colorectal cancer: a study of 24 kindreds in the Netherlands. *Int J Cancer* 1990; 46 (1): 31-4.
- Vassilopoulos PP, Yoon JM, Ledesma EJ, Mittelman A. Treatment of recurrence of adenocarcinoma of the colon and rectum at the anastomotic site. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152 (6): 777-80.
- Vernava III AM, Longo WE, Virgo KS, Coplin MA, Wade TP, Johnson FE. Current follow-up strategies after resection of colon cancer. Results of a survey of members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (6): 573-83.
- Vigder L, Tzur N, Huber M, Mahagna M, Amir I. Management of obstructive carcinoma of the left colon. *Arch Surg* 1985; 120 (7): 825-8.
- Vukasin P, Ortega AE, Greene FL, Steele GD, Simons AJ, Anthonie GJ, Weston LA, Beart RW. Wound recurrence following laparoscopic co-

- lon cancer resection. Results of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Laparoscopic Registry. *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (10 suppl): S 20-3.
- Wade TP, Virgo KS, Li MJ, Callander PW, Longo WE, Johnson FE. Outcomes after detection of metastatic carcinoma of the colon and rectum in a national hospital system. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 353-61.
- Wanebo HJ, Kones J, Vezeridis MP, Cohen SI, Wroblewski. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 1994; 220 (4): 586-97.
- Wangensteen OH, Lewis FJ, Tongen LA. The "second look" in cancer surgery. *Lancet* 1951; 71: 303-5.
- Wara P, Soerensen K, Berg V. Proximal fecal diversion: review of ten years' experience. *Dis Colon Rectum* 1981; 24 (2): 114-9.
- Welch JP, Donaldson GA. The clinical correlation of an autopsy of recurrent colorectal cancer. *Ann Surg* 1979; 189: 496-500.
- West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. Suturing or stapling in gastrointestinal surgery: a prospective randomized study. *Br J Surg* 1991; 78 (3): 337-41.
- Wexner SD, Cohen SM, Ulrich A, Reissman P. Laparoscopic colorectal surgery – are we being honest with our patients? *Dis Colon Rectum* 1995; 38 (7): 723-7.
- Wexner SD, Cohen SM. Port site metastases after laparoscopic surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995; 82 (3): 295-8.
- White CM, Macfie J. Immediate colectomy and primary anastomosis for acute obstruction due to carcinoma of the left colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1985; 28 (3): 155-7.
- Wiggers T, Arends JW, Volvics A. Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer after curative resection. *Dis Colon Rectum* 1988b; 31 (1): 33-41.
- Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, Brinkhorst AP, Kluck HM, Luyk CI, Munting JD, Povel JA, Rutten AP, Volovics A et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988a; 75 (5): 409-15.
- Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 cm rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983; 70 (3): 150-4.
- Williams NS, Johnston D. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 1983; 70 (8): 460-2.
- Williams NS, Johnston D. Survival and recurrence after sphincter saving resection and abdominoperineal resection for carcinoma of the middle third of the rectum. *Br J Surg* 1984; 71 (4): 278-82.
- Williams NS, Durdey P, Johnston D. The outcome following sphincter-saving resection and abdomino-perineal resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 1985; 72 (8): 595-8.
- Wilson RG, Gollock JM. Obstructing carcinoma of the left colon managed by subtotal colectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1989; 34 (1): 25-6.
- Winawer SK, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Way JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF et al. and The National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329 (27): 1977-81.
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Antwerp RV, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112 (2): 594-642.
- Winde G, Nottberg H, Keller R, Schmid K, Bünte H. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). *Dis Colon Rectum* 1996; 39 (9): 969-76.
- Wolmark N, Rockette H, Fisher B, Wickerham DL, Redmond C, Fisher ER, Jones J, Mamounas EP, Ore L, Petrelli NJ et al. The benefit of Leucovorin modulated Fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993; 11 (10): 1879-87.
- Yeung RS, Moffat FL, Falk RE. Pelvic exenteration for recurrent and extensive primary colorectal adenocarcinoma. *Cancer* 1993; 72 (6): 1853-8.
- Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumour cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33 (7): 610-4.
- Öhman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1982; 143 (6): 742-7.

APPENDIKS

DSPAC's patologiskema.

DSPAC

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi

CANCER COLI et RECTI

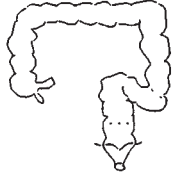
Patologiskema

Dec. 1997

Navn - CPR nr	Sygehus, afd.
---------------	---------------

A: KLINISKE OPLYSNINGER- UDFYLDES AF KIRURGISK AFDELING. Vejledning: se bagsiden

Biopsidato _____ Resektionsdato _____ _____ KIRURG (tydeligt navn)	Indtegn tumor & resektat. Særlige forhold:
--	---



Resektat fremsendes til Pato. Inst./afd. på følgende måde (Sæt X):

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Lang sutur i orale resektionsrand (altid) | <input type="checkbox"/> Præparatet fremsendes ufixeret |
| <input type="checkbox"/> Lang sutur i tumordrænerende karresektionsrand (altid) | <input type="checkbox"/> Præparatet anbringes i formalin |
| <input type="checkbox"/> Operationsbeskrivelse vedlægges (altid) | <input type="checkbox"/> Præparatet opspændes på plade |
| <input type="checkbox"/> Præparatet er opklippet (OBS: Ikke ved TME-resektater) | <input type="checkbox"/> Tarmperforation er klinisk påvist |
| <input type="checkbox"/> Præparatet er et uopklippet TME-rektumresektat | <input type="checkbox"/> Kurativ <input type="checkbox"/> Palliativ |

B: PATOLOGISK UNDERSØGELSE - MAKROSKOPI

Vejledning: se bagsiden

1	Tarmpræparatets længde (cm)	4	Tumors afstand (mm) til peritoneale overflade
2	Tumors største diameter (mm)	5	Tumors afstand (mm) til laterale resektionsflade
3	Tumors afstand (mm) til nærmeste tarmresektionsrand	6	Kommentar:

C: MIKROSKOPI Vejledning: se bagsiden

1	Histologisk type (WHO)	5	Samlet antal lymfeknuder (99 = uoplyst)
2	Hist. differentieringsgrad <u>dominerende laveste</u>	6	Antal tumorinvolverede lymfeknuder
3	Afstand (mm) fra tumors mest profunde vækst til udsiden af tunica muscularis	7	Mest apikale lymfekn. m. metastase?
4	Tumorstadium (vejledning, se bagsiden): pT-stadium (histologisk verificeret) pN-stadium (histologisk verificeret) pM-stadium (histologisk verificeret) Dukes stadium (histologisk verificeret)	8	Veneindvækst profunt for Tunica musc.? 0=NEJ
		9	Perineural vækst profunt for Tun. musc.? 1=JA
		10	Tarmresektionsrande frie? 9=Uoplyst
		11	Laterale resektionsflade fri?
		12	Antal adenomer
		13	Satellitter

SUPPL. BEMÆRKNING: _____

DIAGNOSE: _____

SÆRSKILT BESKRIVELSE UDFÆRDIGET? NEJ JA, Mikr.nr. _____

DATO _____ PATOLOG (tydeligt navn) _____

Vejledning til skema vedrørende resektater af kolorektale maligne neoplasmer.

Følgende fremsendelsesmetode anbefales:

Hvor det er muligt, overgives præparatet straks til patologiafdelingen *i arbejdstiden på operationsdagen: uopklippet/ufixeret*, således at man på patologiafdelingen selv kan opklippe (antemesenterielt), skylle, opspænde og formalinfixsere præparatet. Alternativt kan præparatet opklippes og opspændes af kirurgerne. I andre tilfælde, f.eks. hvor der er tale om forsendelse fra andre hospitaler eller operation i weekender, skal præparatet sendes til patologiafdelingen opklippet, skyllet, evt. opspændt og i formalin. Det anbefales, at ikke-opspændte præparater, som på patologiafdelingen er modtaget formalinfixsere, opspændes på plade på modtagedagen.

Det er væsentligt, at kirurgen markerer orale tarmresektionsrand og tumordrænerende karresektionsrand med lang sutur (disse lokaliteter kan patologen ellers ikke med sikkerhed identificere). Det er ligeledes væsentligt, at kopi af operationsbeskrivelsen vedlægges.

A. (oplysning om særlige forhold): Her ønskes angivet, om der er anført særlige forhold så som adhærencer, spredning til andre organer, tidligere operation, tidligere strålebehandling, etc.

B.2 Tumors største diameter er i TME resektater ofte den circumferentielle.

B.4 (afstand til viscerale peritoneum): Her anføres afstand mellem tumors mest profunde kant og underliggende peritoneum. Afstanden bekræftes mikroskopisk. Ved gennemvækst forstås vækst på udsiden.

B.5 (afstand til profunde flade): Her anføres afstanden mellem tumors profunde kant og profunde resektionsflade. Afstanden bekræftes mikroskopisk. < 1 mm opfattes som ikke frie. Spørgsmålet besvares altid for rektale præparater og retroperitonealt beliggende colon, og for intraperitonealt beliggende colonpræparater hvis tumor involverer mesenterielle del af cirkumferensen.

C.1 (histologisk type (WHO)): Angivelse af histologisk type følger WHO-klassifikationen:

1=Adenokarcinom NOS	5=Adenoskvamøst karcinom
2=Mucinøst (kolloid) adenokarcinom (over 50% af det undersøgte tumorareal er mucinøst)	6=Småcellet karcinom
3=Signetringscellekarcinom (over 50% af det undersøgte tumorareal omfatter signetringsceller)	7=Udifferentieret karcinom
4=Plancellulært karcinom	8=Andre

C.2 (histologisk differentieringsgrad 0–4 angives): Gradering appliceres på adenokarcinom, mucinøst karcinom, plancellulært karcinom og adenoskvamøst karcinom. Den anførte gradering refererer såvel til tumors dominerende som lavest differentierede område.

0=Gradering ikke mulig. 1=Grad 1 indikerer højt differentieret karcinom. 2=Grad 2 indikerer middelhøjt differentieret karcinom. 3=Grad 3 indikerer lavt differentieret karcinom. 4=Grad 4 indikerer udifferentieret karcinom.

C.3 Ved gennemvækst af tunica muscularis anføres afstanden fra ydersiden af tunica muscularis til tumors mest profunde kant. Afstandsmålet baseres på kombineret mikro- og makroskopisk vurdering.

C.4 (tumors stadium): TNM-stadieinddeling anvendes, dog er TIS ikke medtaget, idet kolorektale karcinomer begrænset til mucosa ikke har metastaserende potentiale.

pT–stadium:

- 1=pT1 Tumorvækst i submucosa.
- 2=pT2 Tumorvækst i tunica muscularis.
- 3=pT3 Tumorgennemvækst af tunica muscularis og vækst i subserosa eller ind i ikke-peritonealiseret, perikolisk eller perirektalt væv.
- 4=pT4 Direkte tumorvækst i andre organer eller strukturer og / eller gennemvækst af viscerale peritoneum (Note: direkte invasion af andre organer / strukturer inkluderer indvækst i andre kolorektale segmenter via gennemvækst af serosa).
- 9=pTx Tumors stadium kan ikke afgøres.

pN–stadium:

- 0=pN0 Ingen lymfeknudemetastaser påvist.
- 1=pN1 Metastase til 1–3 perikoliske eller perirektale lymfeknuder.
- 2=pN2 Metastase til ≥ 4 perikoliske eller perirektale lymfeknuder.
- 3=pN3 Metastase til lymfeknude langs kendt karstamme og / eller metastase til apikal lymfeknude (når markeret af kirurg).
- 9=pNx Lymfeknudestatus ukendt

pM–stadium:

- 0=pM0 Ingen fjernmetastaser;
- 1=pM1 Fjernmetastase påvist;
- 9=pMx Ukendt om fjernmetastaser

DUKES stadium (1932)

- A=Dukes A Tumor begrænset til tarmvæggen, ingen gennemvækst.
- B=Dukes B Tumor vokser igennem tunica muscularis, ingen lymfeknudemetastaser.
- C=Dukes C Tumor har metastaseret til lymfeknude(r).

C.5–6 (Lymfeknuder): Nodulære, afgrænsede områder af karcinom lokaliseret til periintestinalt fedtvæv, der mikroskopisk er > 3 mm, rapporteres også i den endelige rapport som lymfeknudemetastaser, selv om lymfonodalt væv ikke er påvist histologisk. Ved konglomerater af lymfeknuder med metastase beror antallet af lymfeknuder på et skøn (udføres bedst ved makroskopisk undersøgelse). Isolerede infiltrater < 3 mm benævnes satellitter.

C.7 (Apikal lymfeknude m. metastase?): Kan kun besvares, såfremt tumordrænerende karresektionsrand er markeret af kirurgen.

C.8 (Venelindvækst profunt for tunica muscularis): Spørgsmålet besvares på basis af HE–snit.

C.10 (Tarmresektionsrande frie): Vedrører orale og anale tarmresektionsrand. Hvor væv ikke er udtaget til mikroskopi, baseres vurderingen på det makroskopiske fund.

C.11 (laterale resektionsflade fri): Dette punkt besvares altid for rectumpræparater og retroperitonealt beliggende colon, og for intraperitonealt beliggende colontumorer der involverer mesenterielle del af cirkumferensen.